

第2章 薬理学の基礎知識

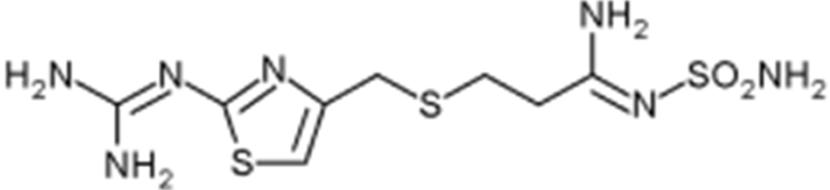
A. 薬が作用する仕組み (薬力学)

作成：2021年9月4日

薬物とは何か？

薬草などの自然界の物質及び化学物質に由来して、化学的に精製された物質

薬には色々な名前がある

薬物の種類	消化性潰瘍治療薬 (H2ブロッカー)	重要度
一般名	ファモチジン	○
商品名	ガスター (アステラス製薬)	○
化学名	<p>N-Amino-3-[[2-(diaminoMethyleneamino)-1,3-thiazol-4-yl]methylsulfanyl]propanimidamide</p>  <p>The chemical structure of Famotidine is shown below. It consists of a 1,3,4-thiazolidine ring system. At position 2, there is a 2,4-diaminophenyl group. At position 5, there is a propyl chain that is substituted with a sulfanyl group (-S-) and an imidamide group (-NH-C(=NH)-SO₂NH₂).</p>	×

『ジェネリック医薬品』の名前の由来

欧米でお薬を『**一般名**』 (generic name) で処方している事に由来して『**ジェネリック医薬品**』と呼ばれている。

新薬（先発医薬品）の特許が切れた後に発売される医薬品だから、「**後発医薬品**」とも言われる

薬理作用

薬理作用とは・・・

『**薬**と**生体**との相互作用の結果起こる現象を研究する科学である』と定義

この現象を**細胞・分子・個体レベル**で考えよう
という学問

薬が効く**理**由を**学**ぶ！

薬理学には2つある

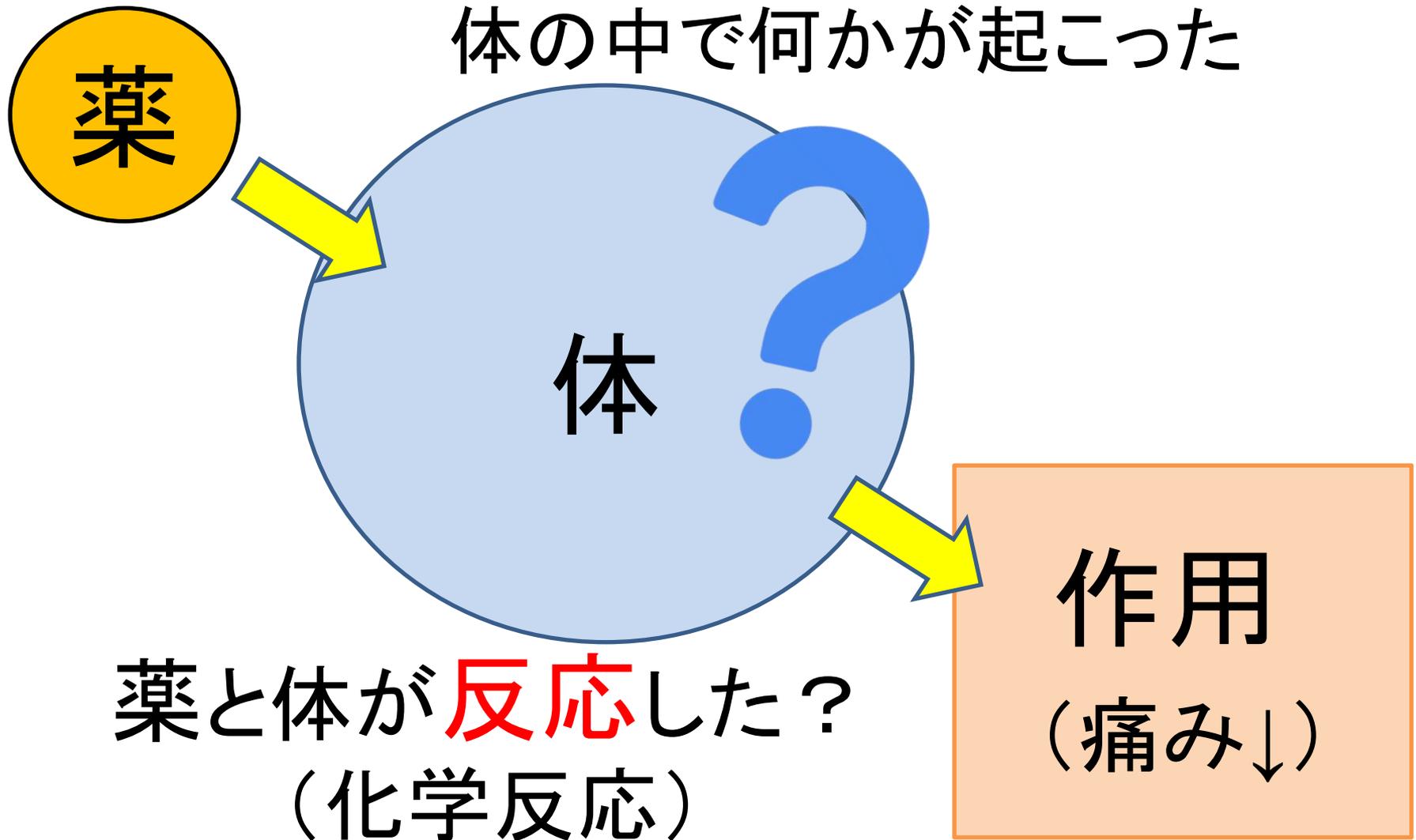
①薬力学(pharmacodynamics)

薬の作用による**血圧・呼吸・行動**などの変化とその原因を研究する

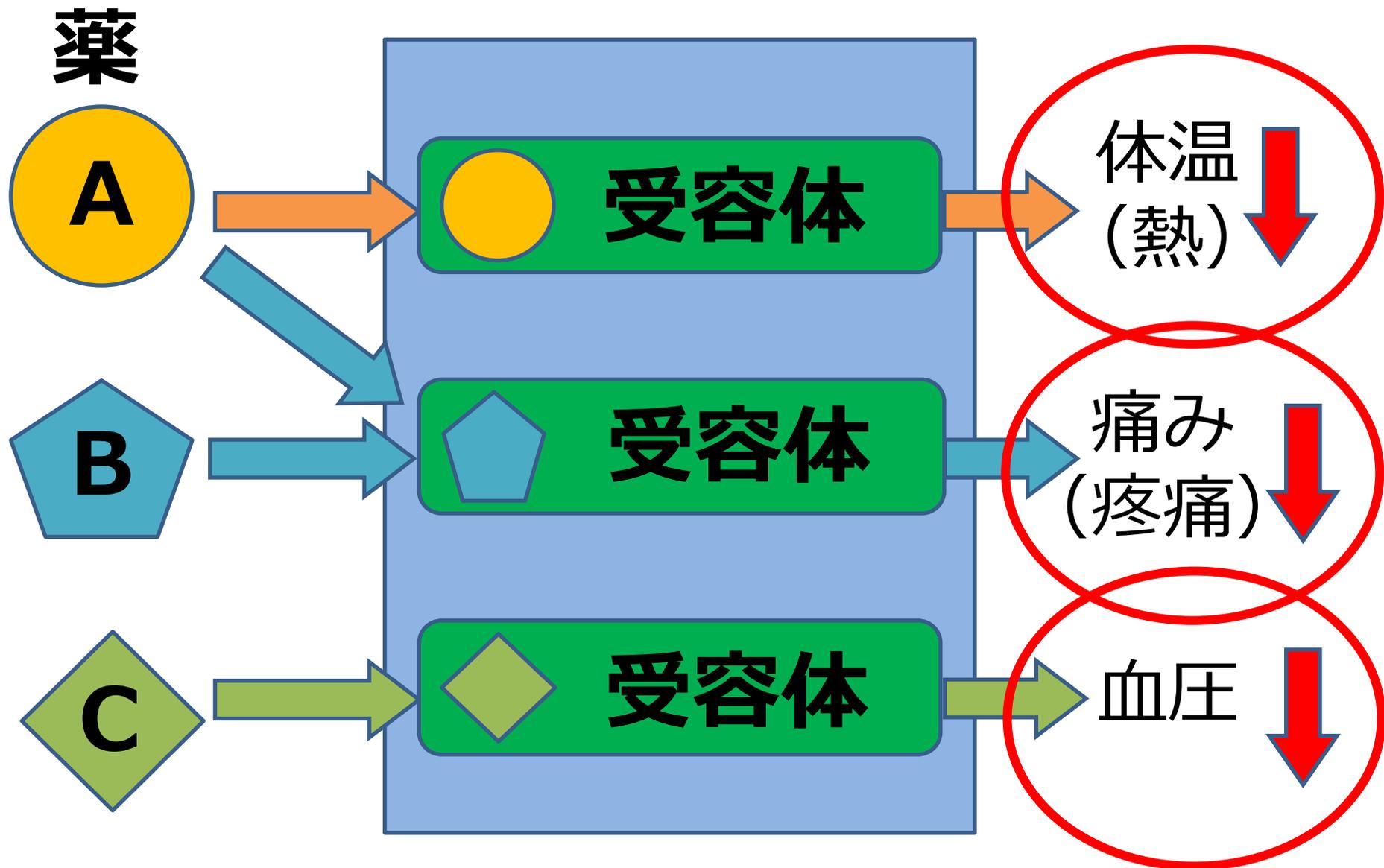
②薬物動態学 (pharmacokinetics)

薬の生体内挙動 (体内動態) すなわち、薬の**吸収、分布、代謝、排泄**を研究する。

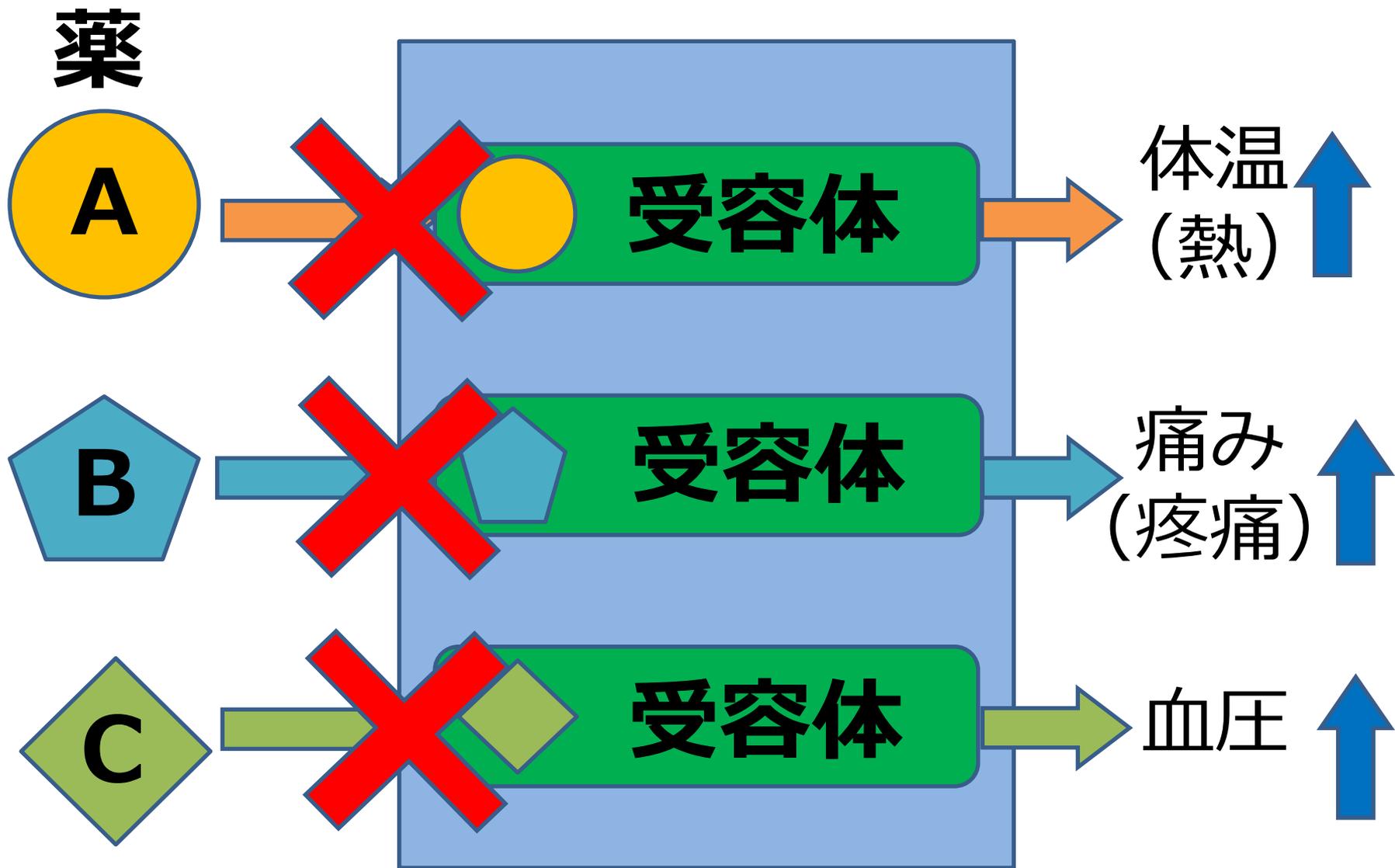
薬と体の反応



薬物受容体（レセプター）



薬物受容体（レセプター）



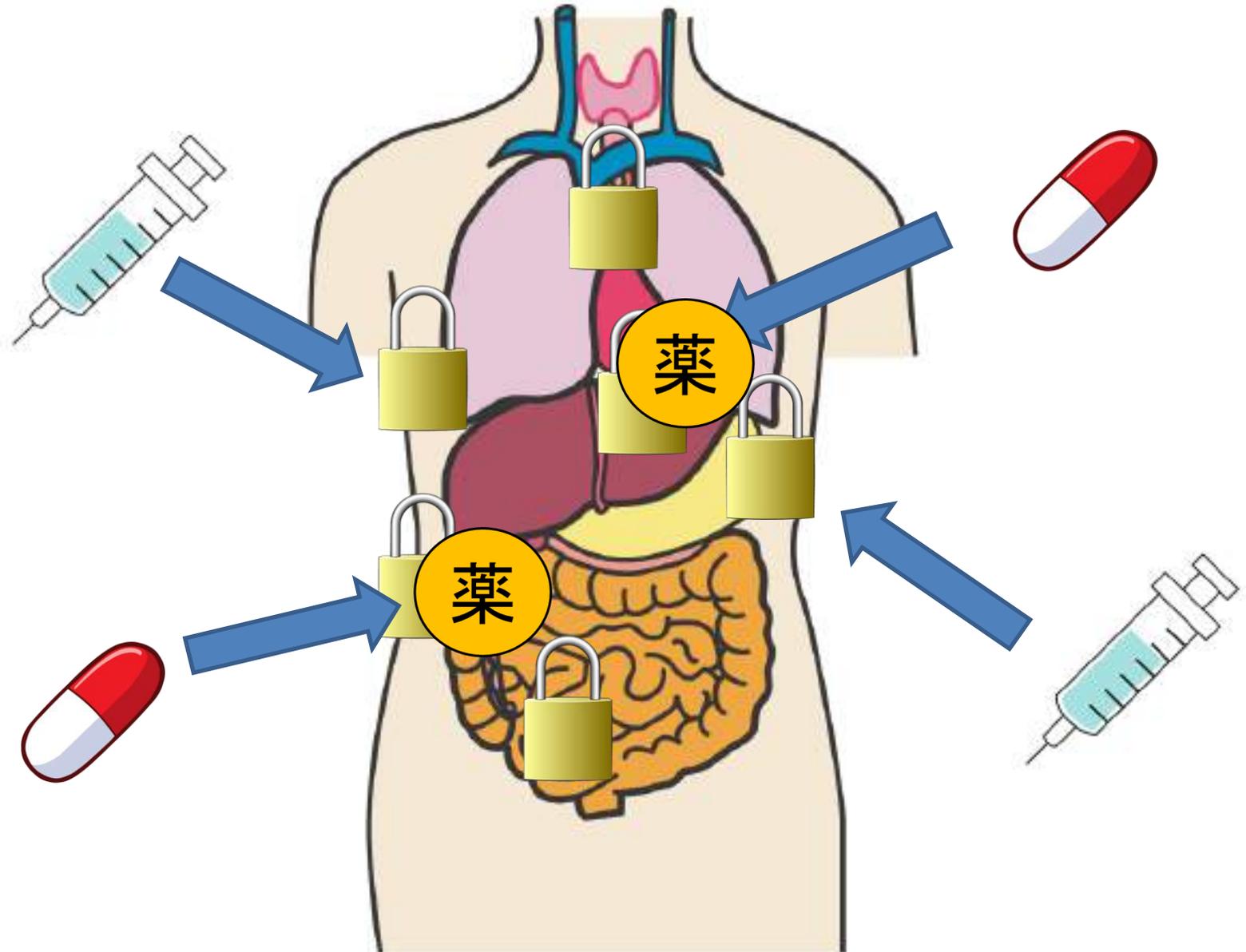
『鍵と鍵穴の関係』



【重要】薬物受容体 (drug receptor)

を介して作用 (生体変化) を発現する。

体の中には鍵がたくさんある

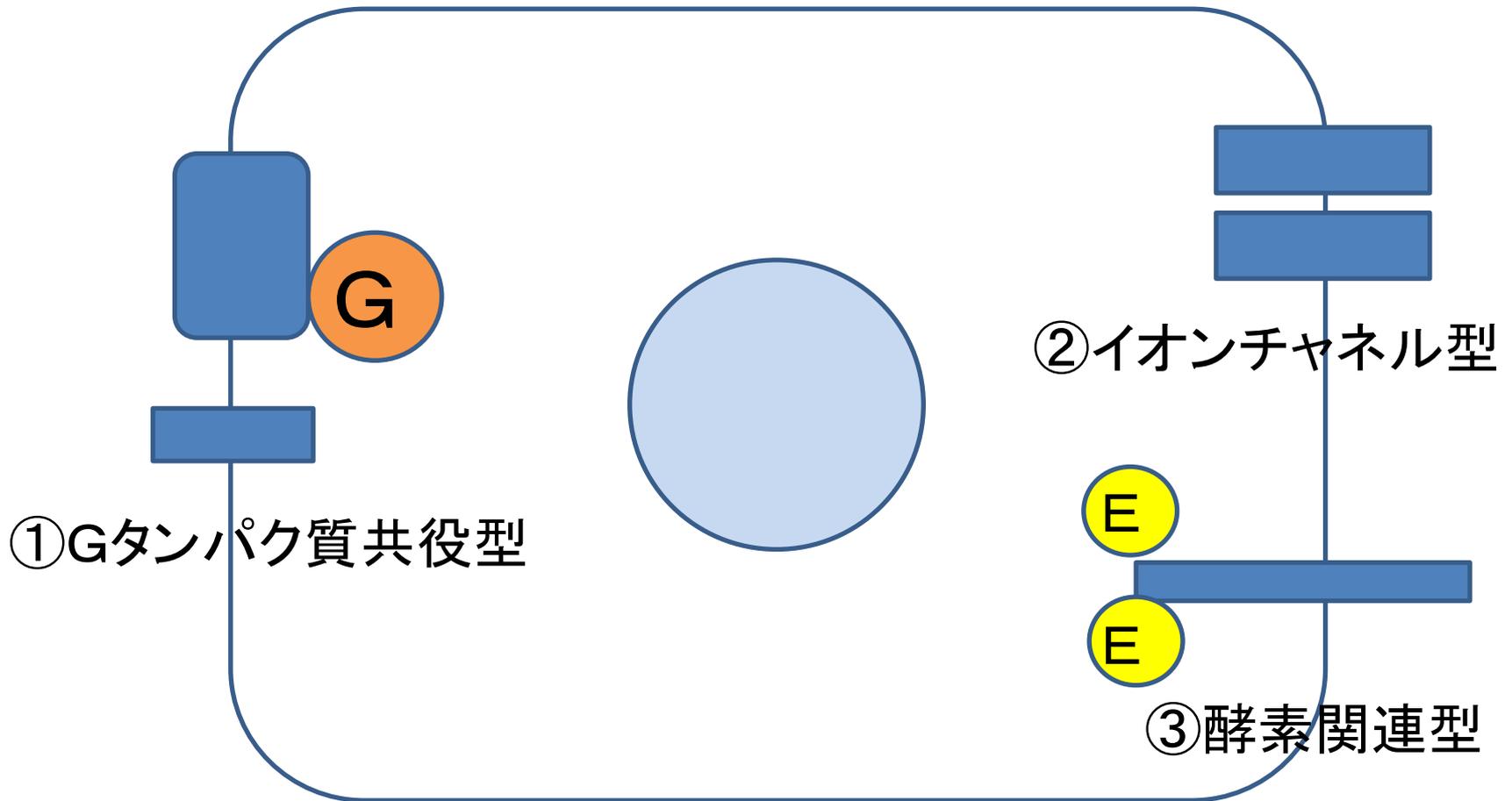


薬物受容体の役割

- 人間の体は**60兆個**の細胞でできている
(ホントは37兆個くらい?)
 - • • • とにかく**細胞の集団**
- ⇒ この**細胞集団**に命令を与えないと体は動かない
- ⇒ 受容体は各細胞のスイッチとして働く
(ON/OFF)

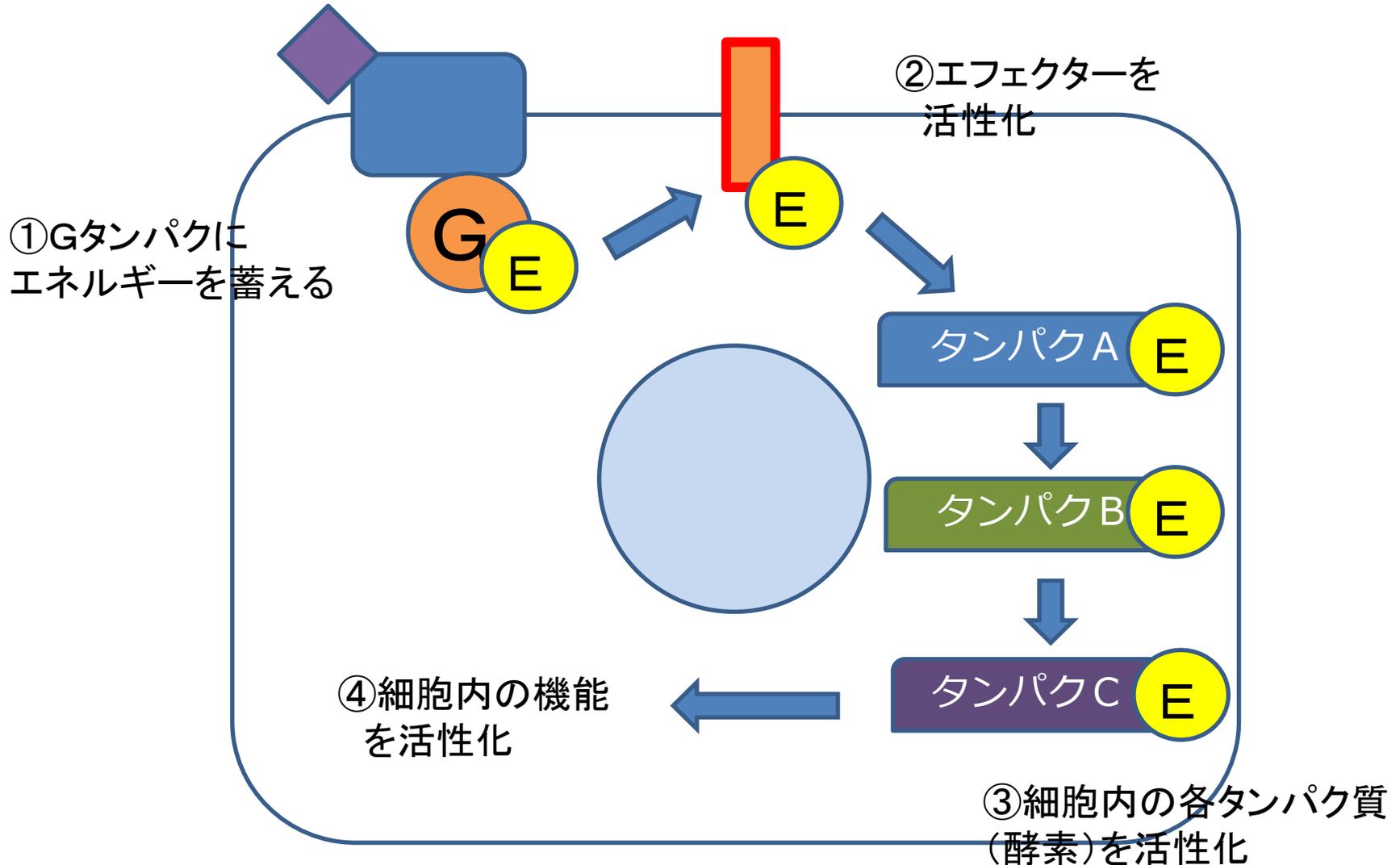
薬物受容体の種類

薬物受容体は必ず細胞膜にある！



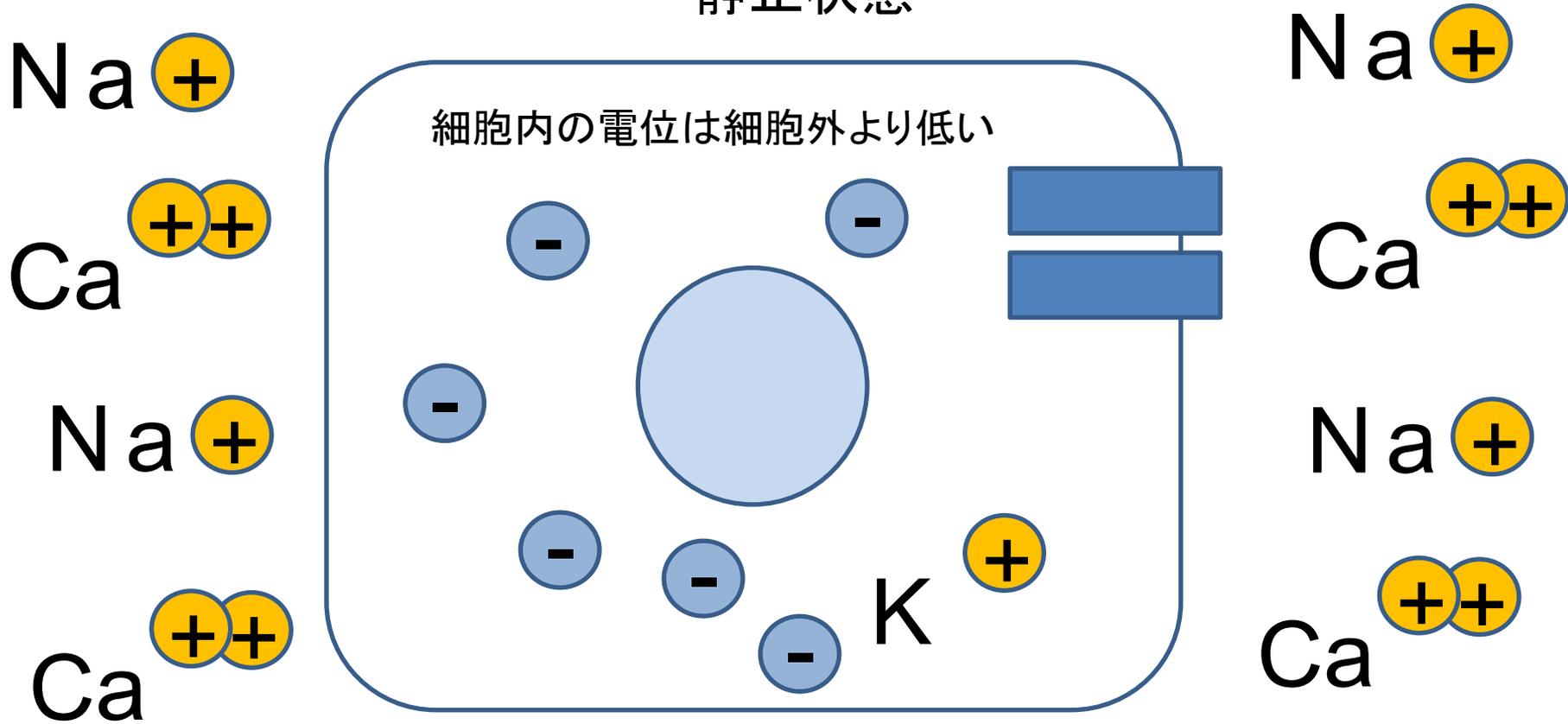
①

Gタンパク質共役型受容体



②イオンチャネル型（閉口）

静止状態

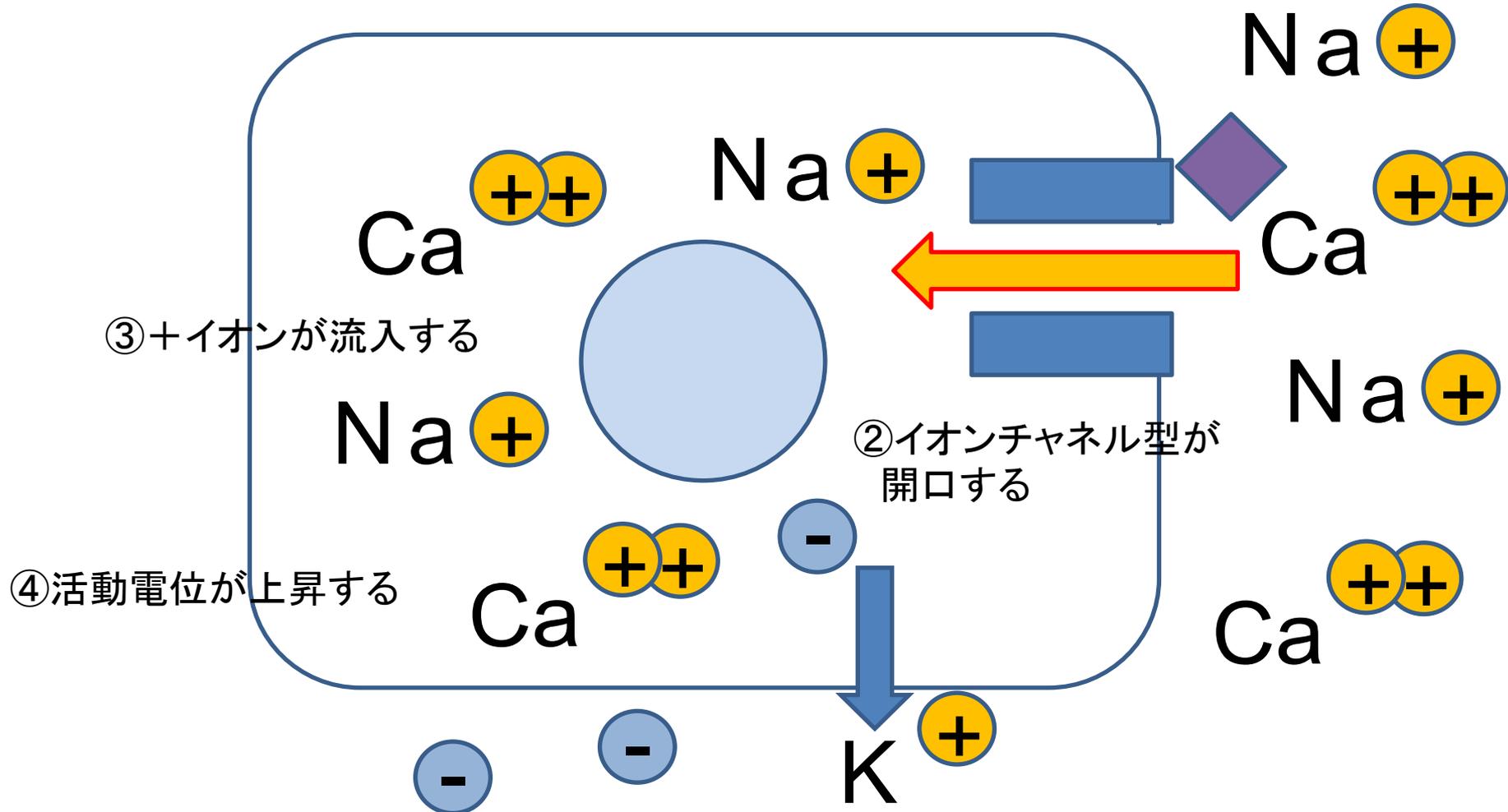


細胞内の電位は細胞外より低い

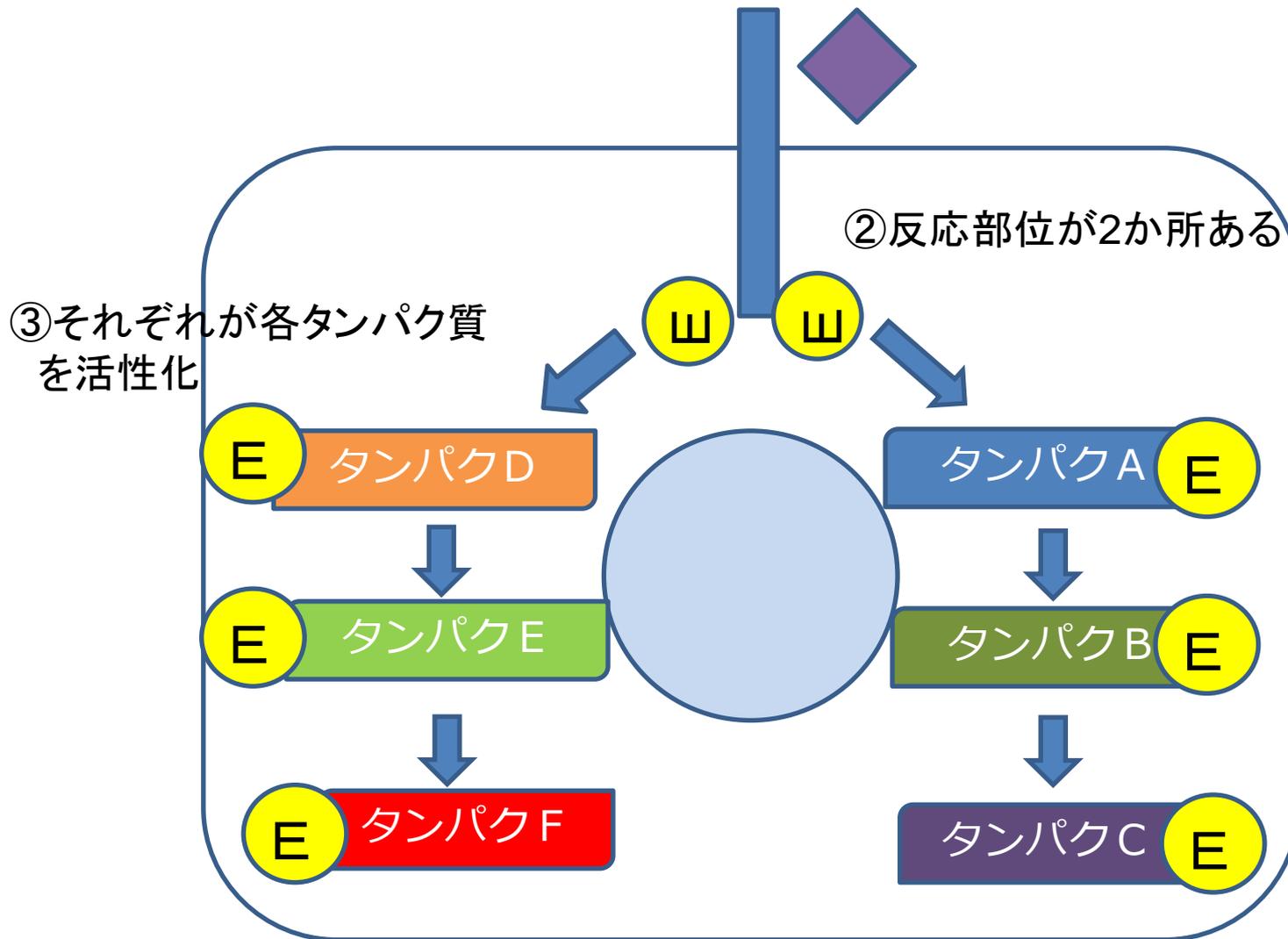
細胞外には+の電荷をもったイオンが多い

②イオンチャネル型(開口)

①薬剤がイオンチャネル型受容体に結合

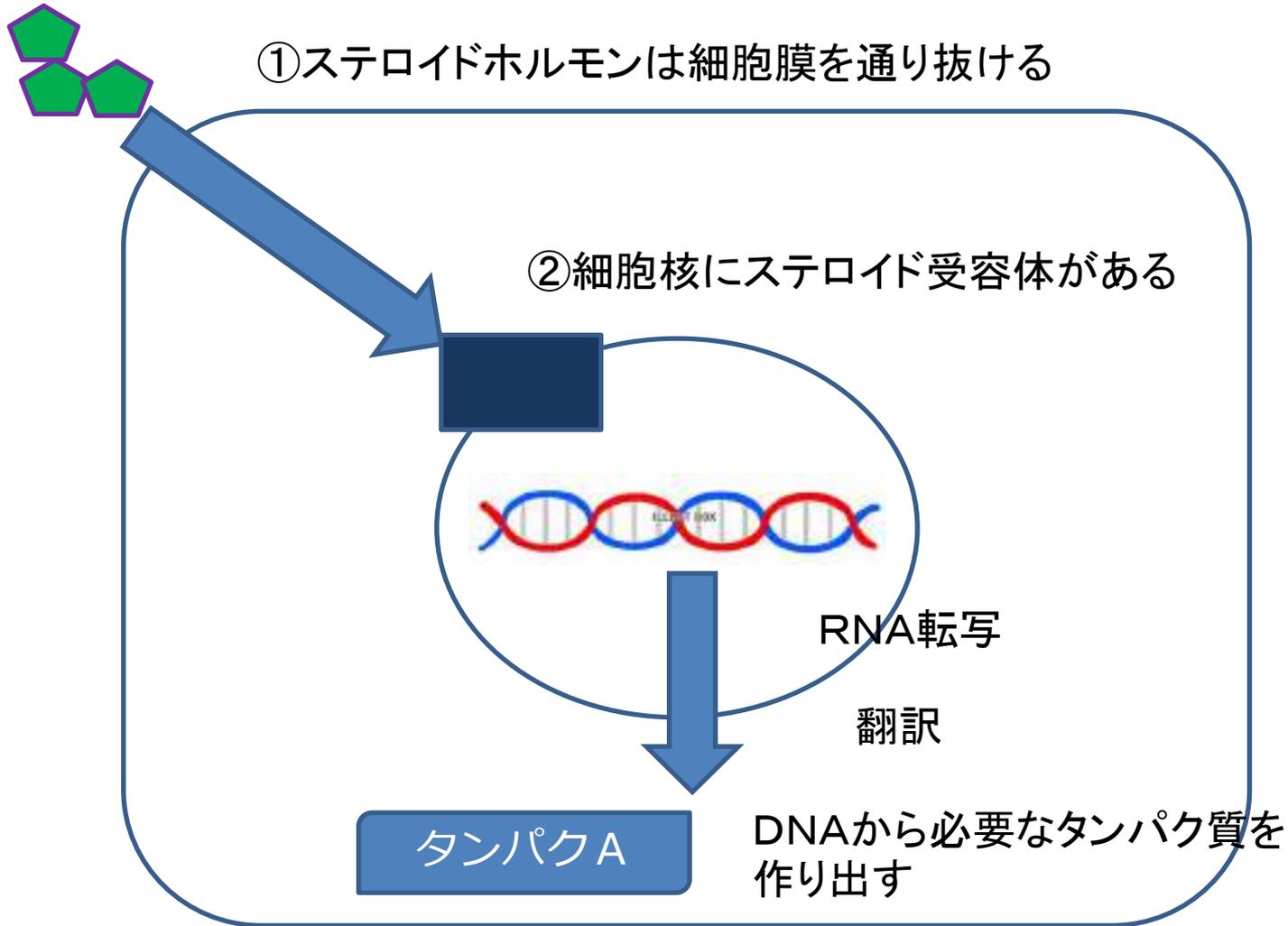


③ 酵素関連型

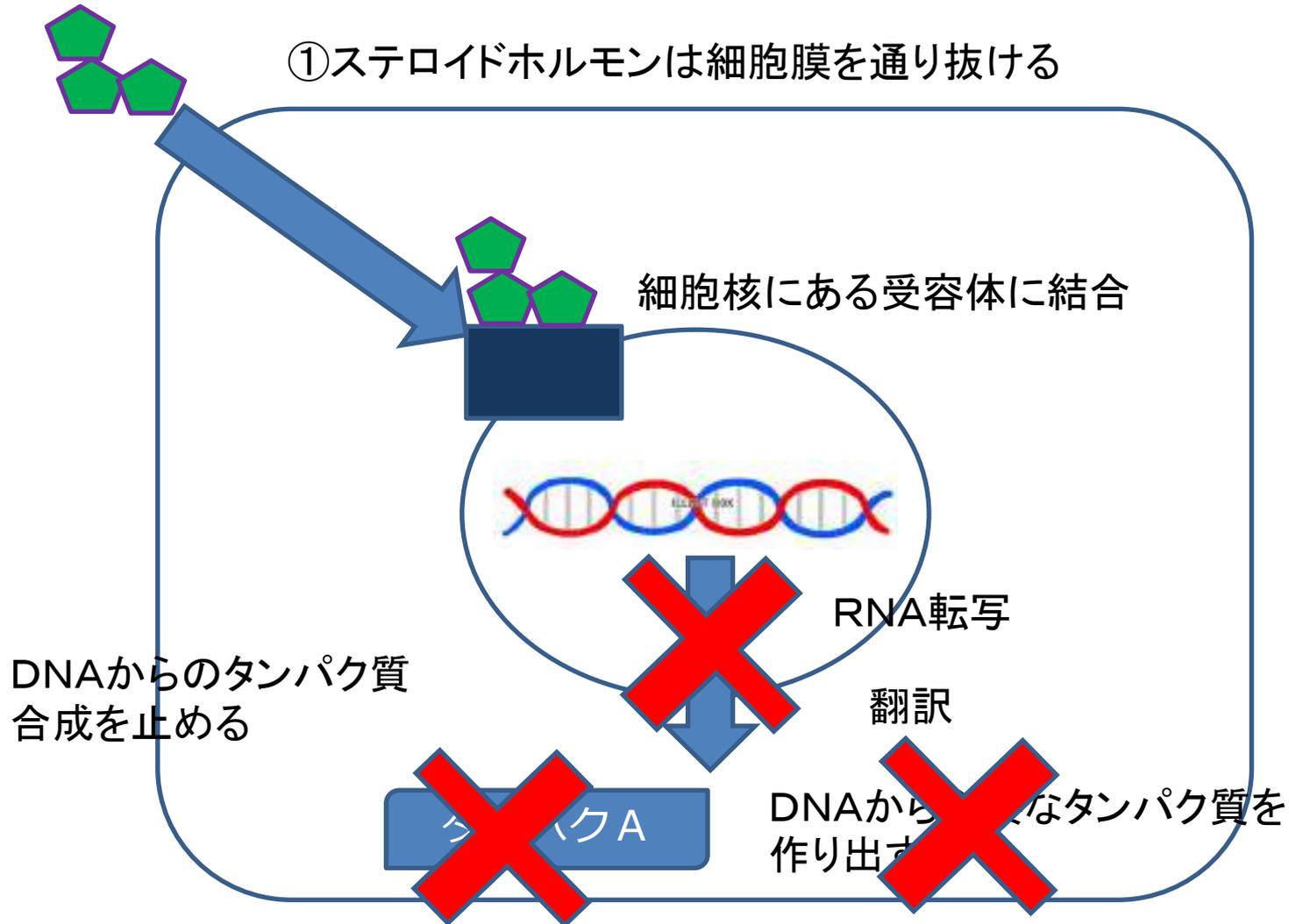


③ 1回の反応で多くのタンパク質を活性化させることができる

核内受容体 (ステロイド受容体)



核内受容体 (ステロイド受容体)



薬物の親和性と効力

- 薬物の受容体に結合しやすさ
親和性が**高い** → **受容体に結合しやすい**
受容体の選択性
- 親和性 ≠ 効力
親和性が**高い** = **効力が高いとは限らない**
固有活性を持つ

受容体結合と薬理作用

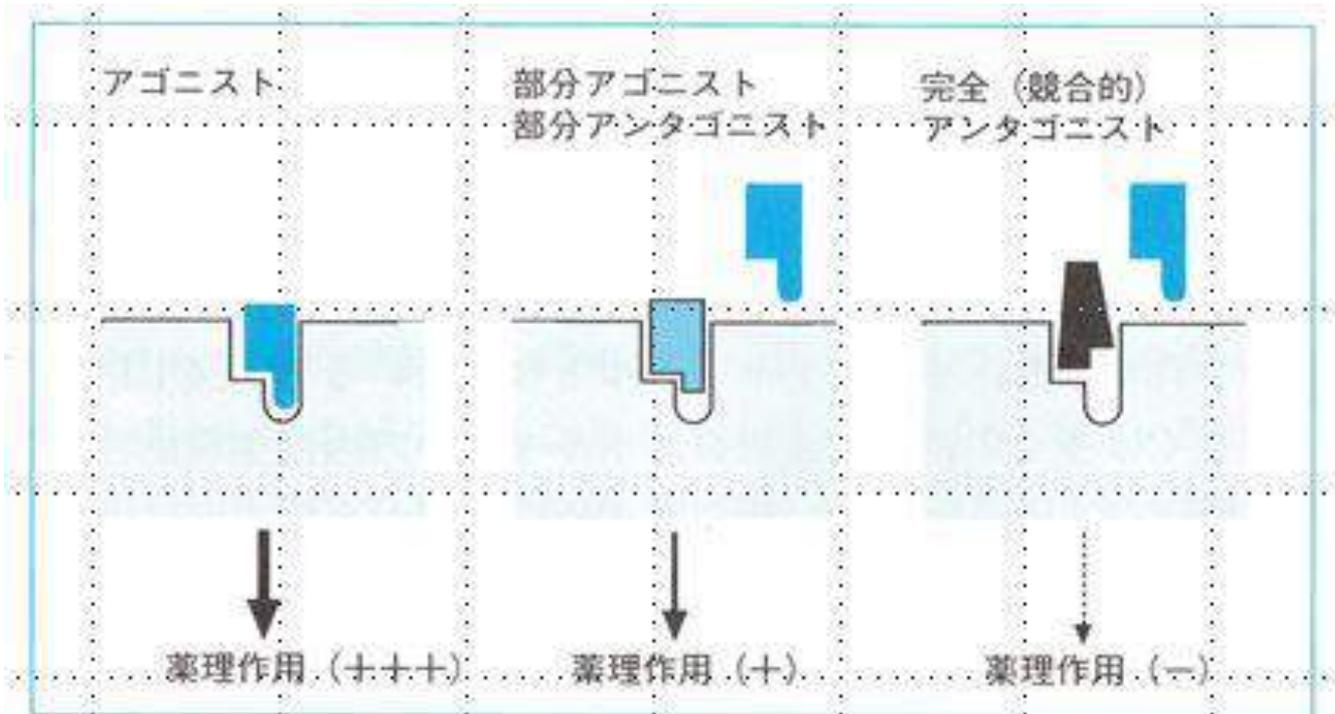
1. **作動薬** (アゴニスト: agonist)



2. **部分作動薬** (部分アゴニスト: partial agonist)



3. **完全拮抗薬** (アンタゴニスト: antagonist)



受容体結合と薬理反応発生

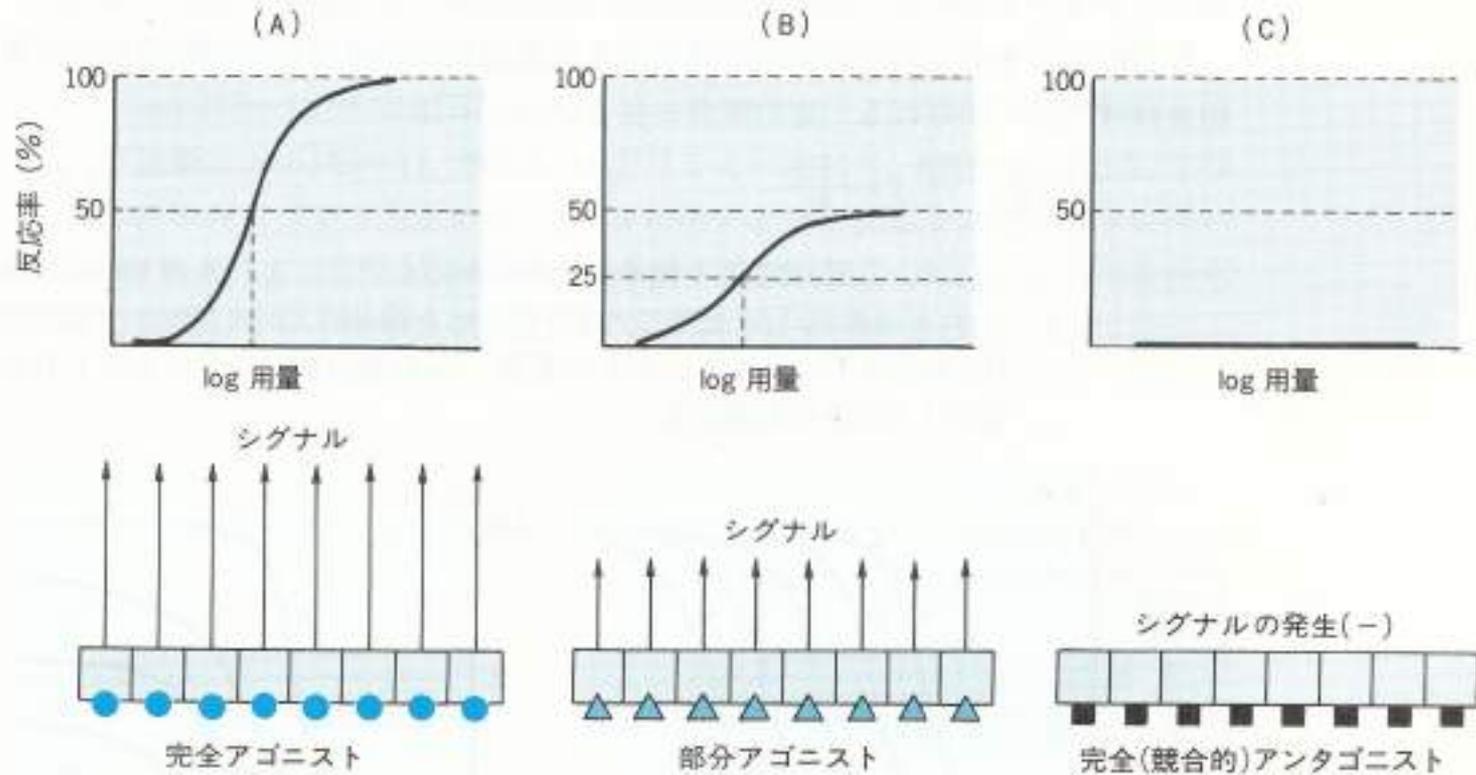
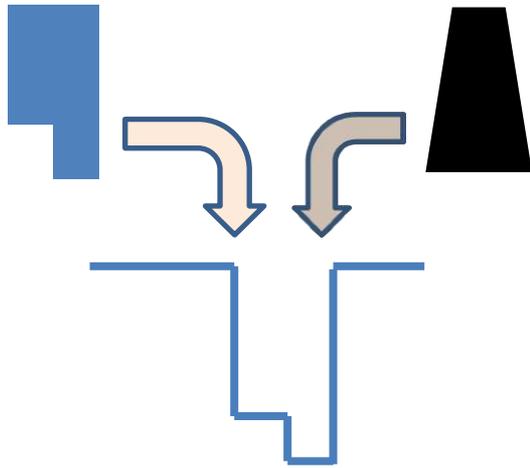


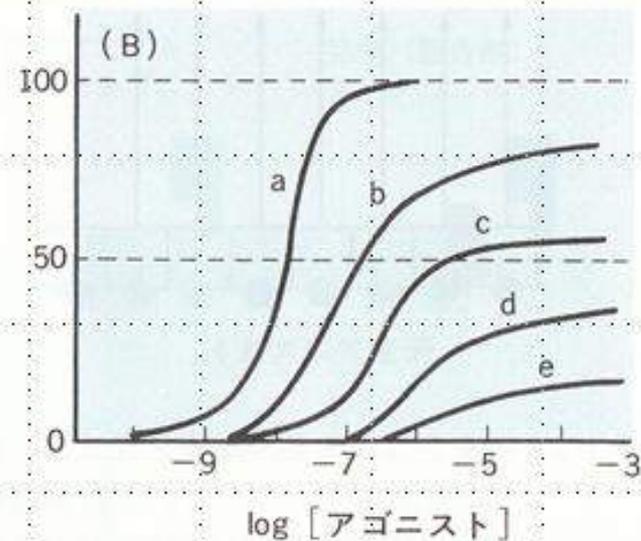
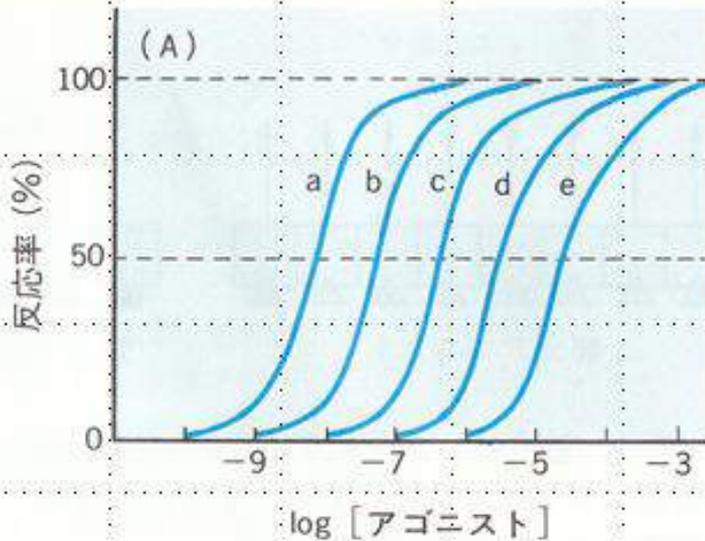
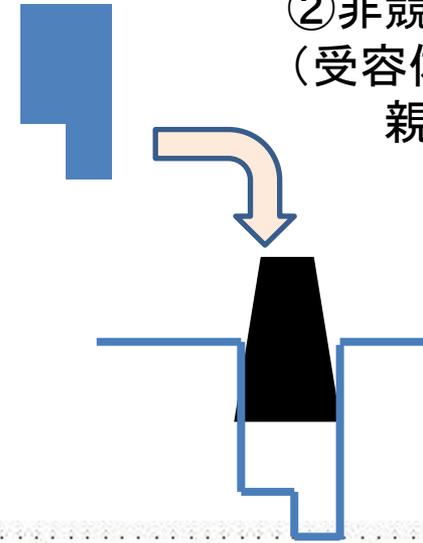
図 I-3 完全アゴニスト、部分アゴニストおよび完全（競合的）アンタゴニストの受容体結合と薬理反応発生
(A)完全アゴニストで、受容体占有率に従いシグナルを発生する。受容体占有率が50%の場合は反応率は50%、100%になると反応率も100%となる。
(B)部分アゴニスト（固有活性 $\alpha_A=0.5$ ）で、結合しても50%の強さのシグナルしか起こらず、用量を増加しても反応率は50%で頭打ちとなる。受容体への結合親和性が同じときは K_D (dissociation constant) は完全アゴニストと同じ。
(C)完全（競合的）アンタゴニストで、結合してもシグナルが発生せず、用量を上げてても反応率は0である。

競合反応と非競合反応

①競合反応（受容体との親和性弱い）

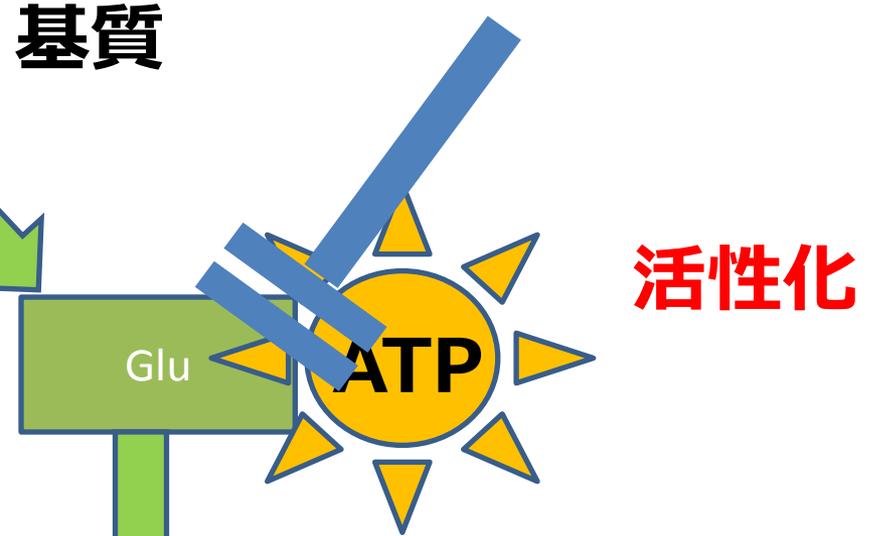
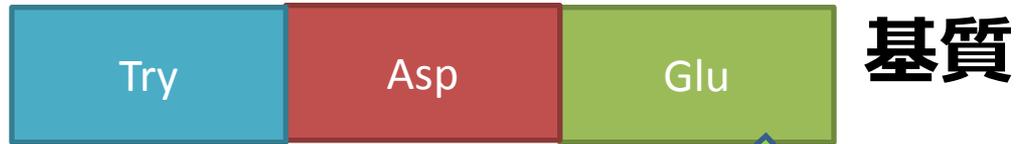


②非競合反応
（受容体との
親和性強い）

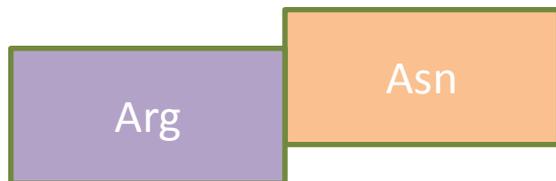


酵素反応

タンパク質A (不活性)



偽基質



レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系図

体液性調節

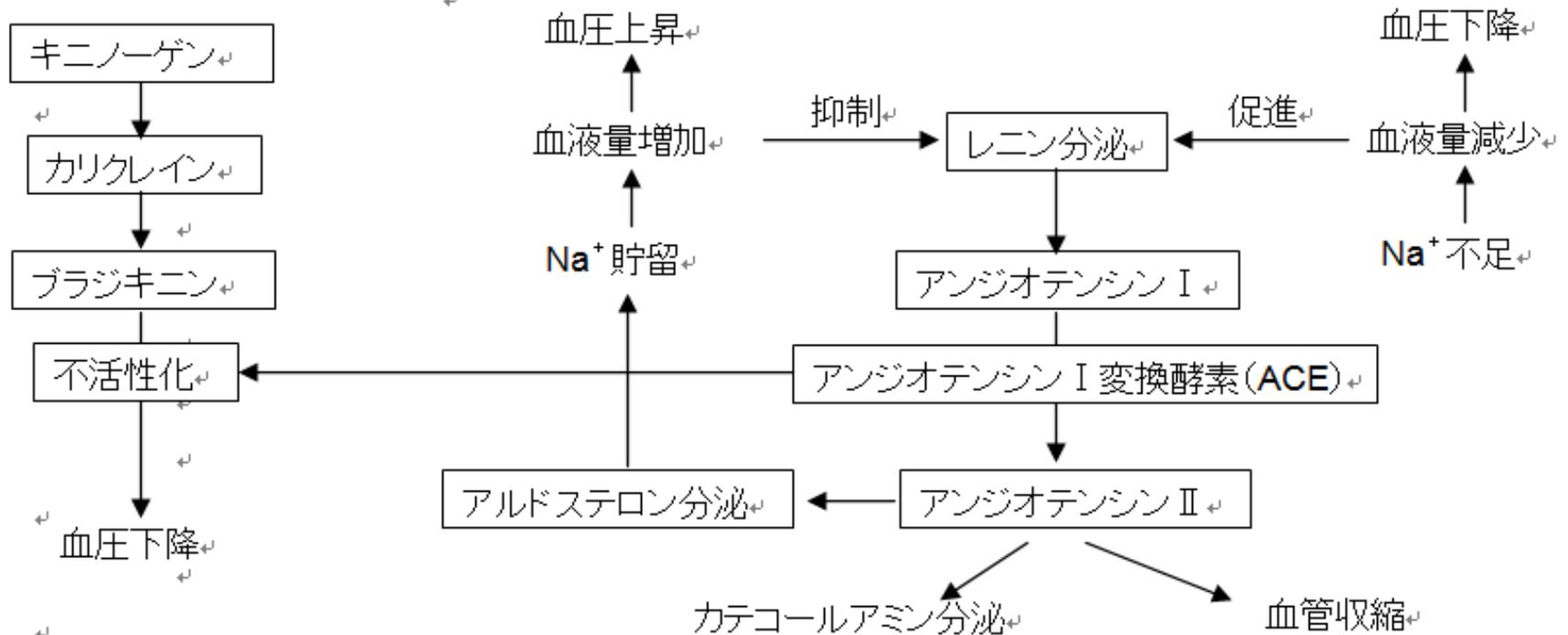
1. レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系

レニン・・・腎旁系球体細胞で産生

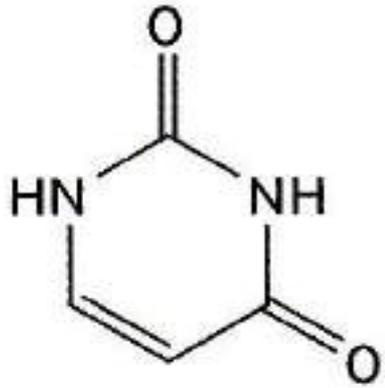
腎灌流圧の低下、Na 負荷量の減少で増加。

《カリクレイン・キニン系》

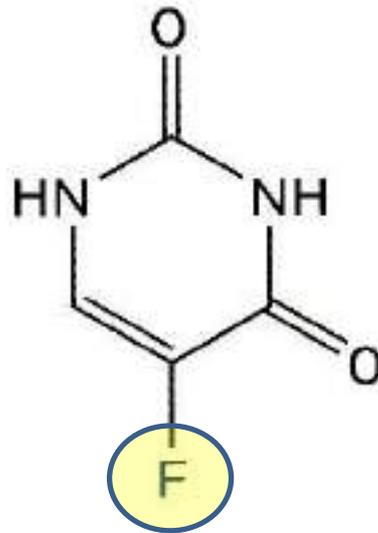
《レニン・アンジオテンシン系》



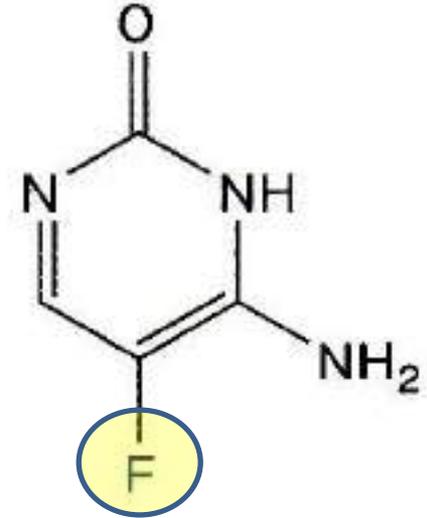
フルオロウラシル (5-FU)



ウラシル



フルオロウラシル
(5-FU)



フルシトシン

図 31-7 ウラシル, フルオロウラシル, フルシトシン

プロドラックとは？

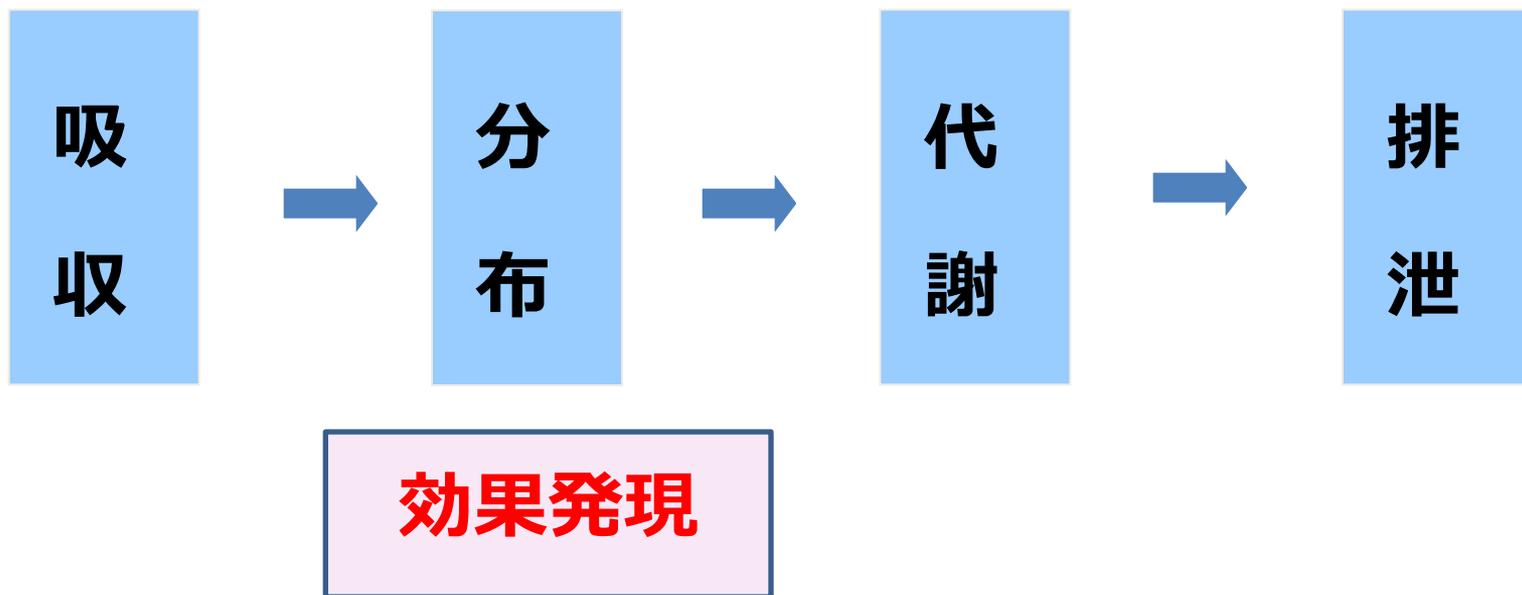
- 体内で**代謝されてから**作用を及ぼすタイプの薬
- 体内あるいは目的臓器に到達してから活性（薬効）を表すように**化学修飾**されている
- **プロドラックの目的**
 - ① 副作用の軽減
 - ② 作用の持続化
 - ③ 吸収量の増大
 - ④ 薬剤の安定化（味・匂いの改善）

プロドラックの例

- ロキソプロフェン（ロキソニン錠）
- 鎮痛薬
- 副作用は胃潰瘍・胃障害
- 腸で活性化されて効果を表す



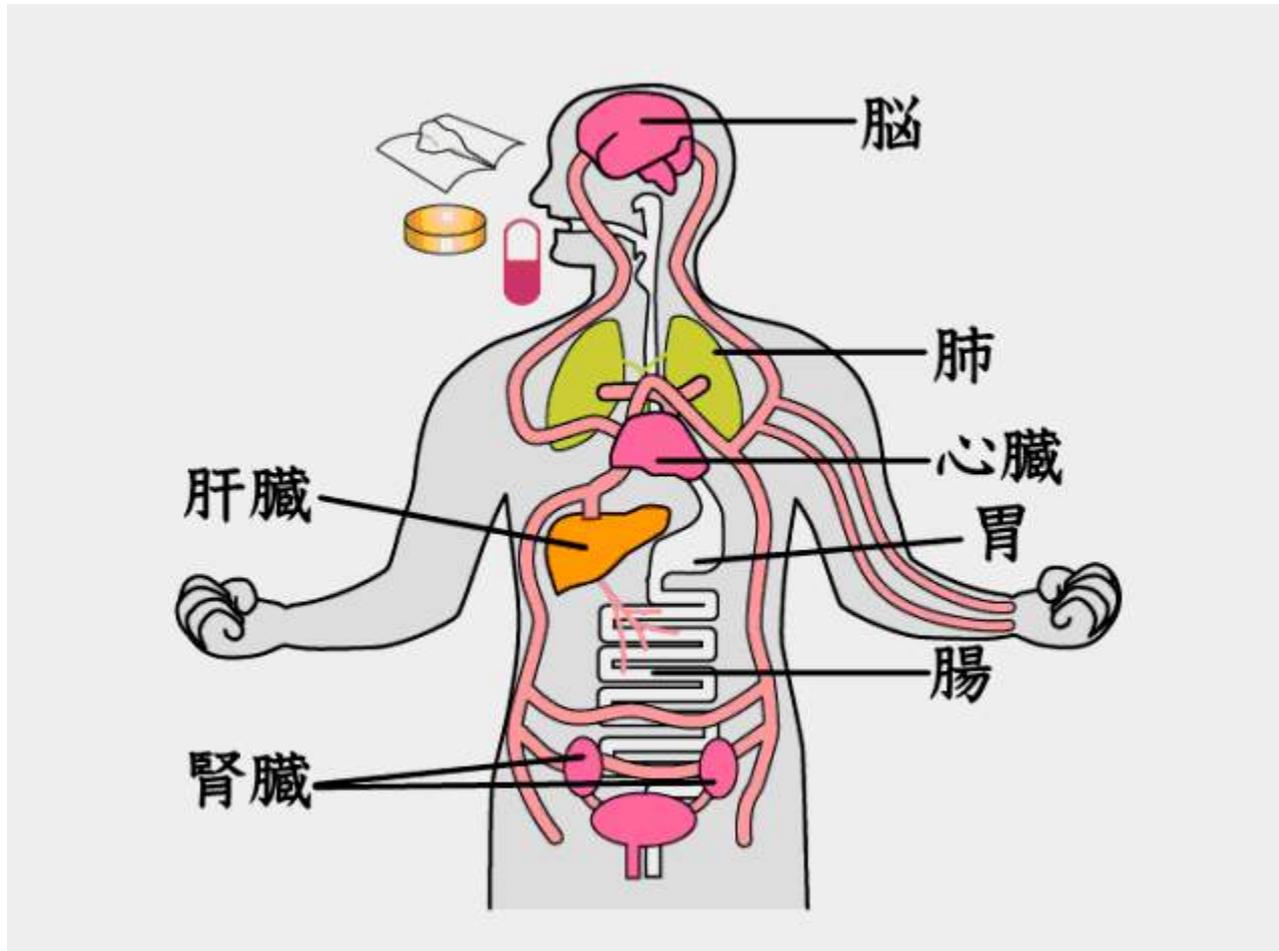
薬が効くには（生体内動態）



薬物療法では薬がその**標的部位**、作用を及ぼす特定の部位に**到達すること**が必要

～薬の決まりを知るために～ 薬の旅

薬は、血液の中に入ってはじめて効果を発揮します。



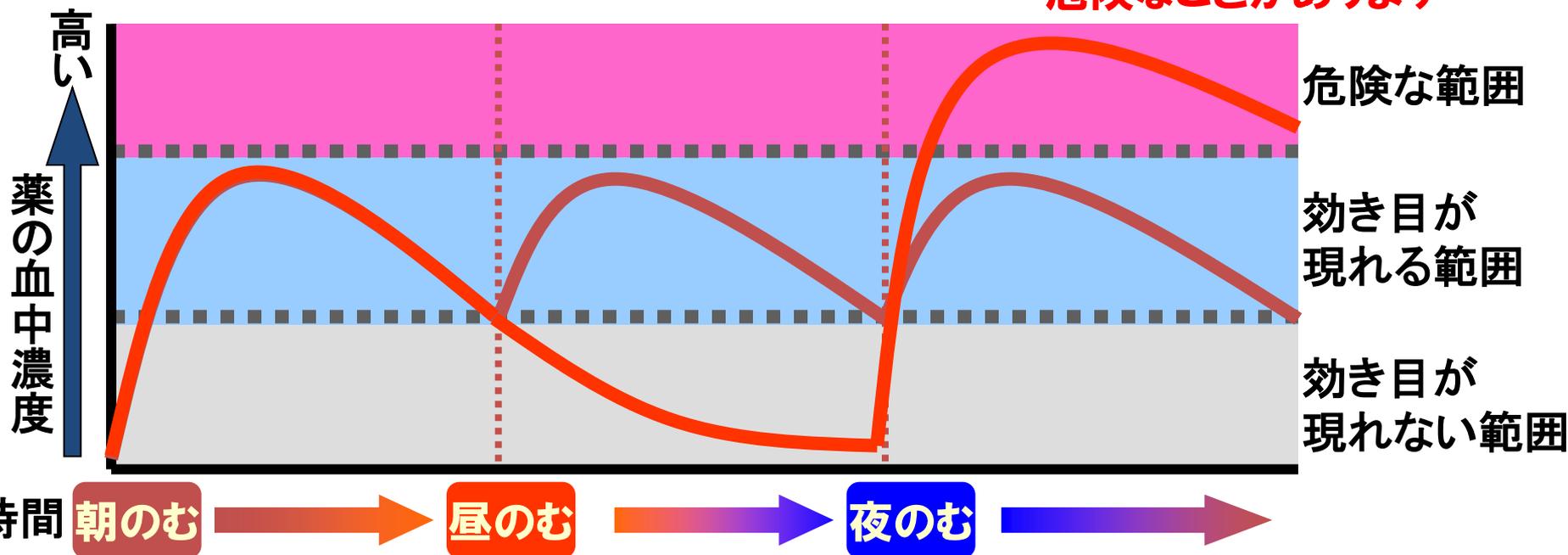
～薬の決まりを知るために～

薬の血中濃度

薬の効き目は『体の中の薬の量』で決まります。
血液にとけている薬の濃度のことを血中濃度といいます。
血中濃度によって薬の効き目の現れ方が決まります。

● 1日3回のむ薬の場合

決められた量より多くのむと
危険なことがあります



「効かないからもう1錠」や「痛みが軽いから半分だけのむ」はダメ！！

体内動態と半減期

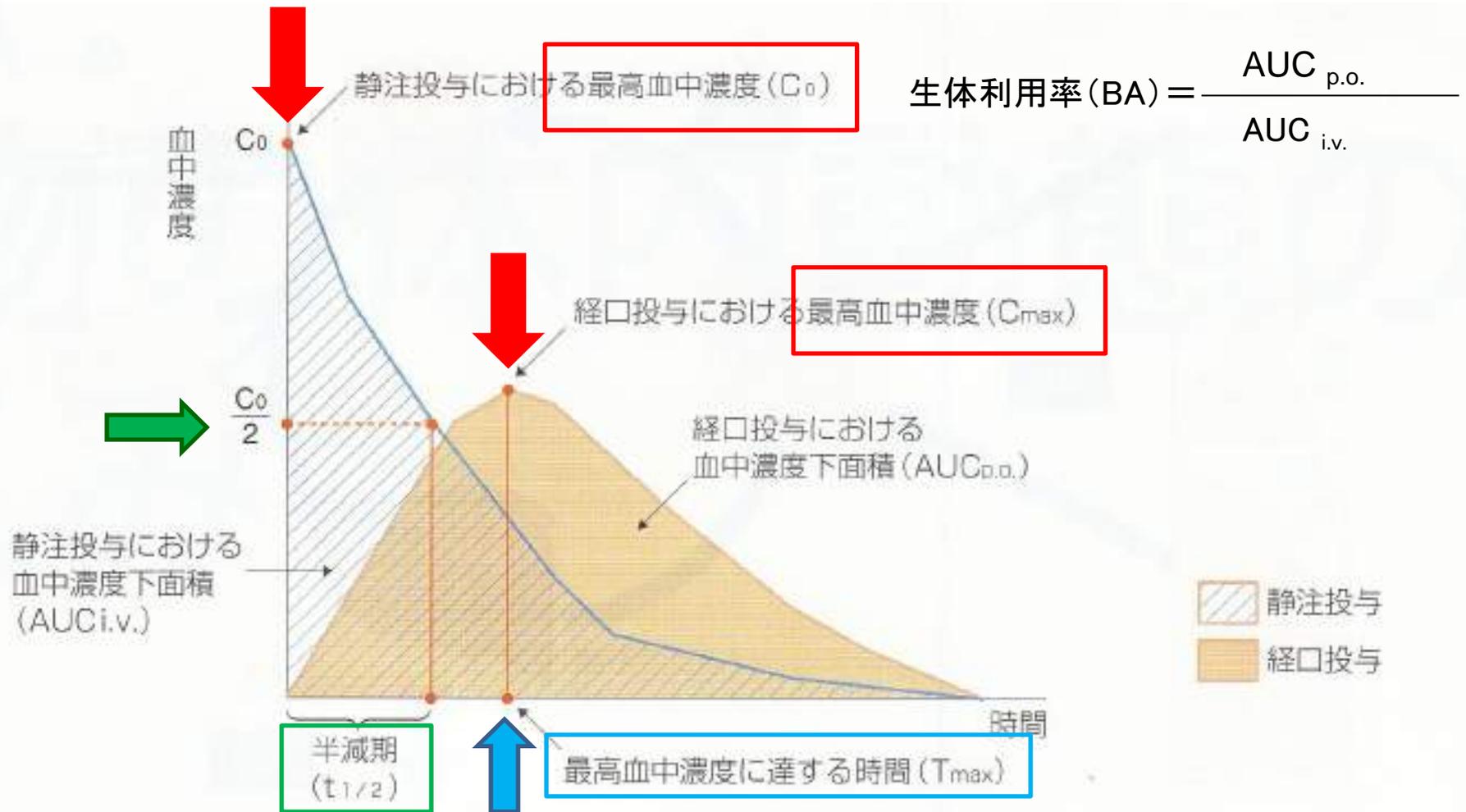
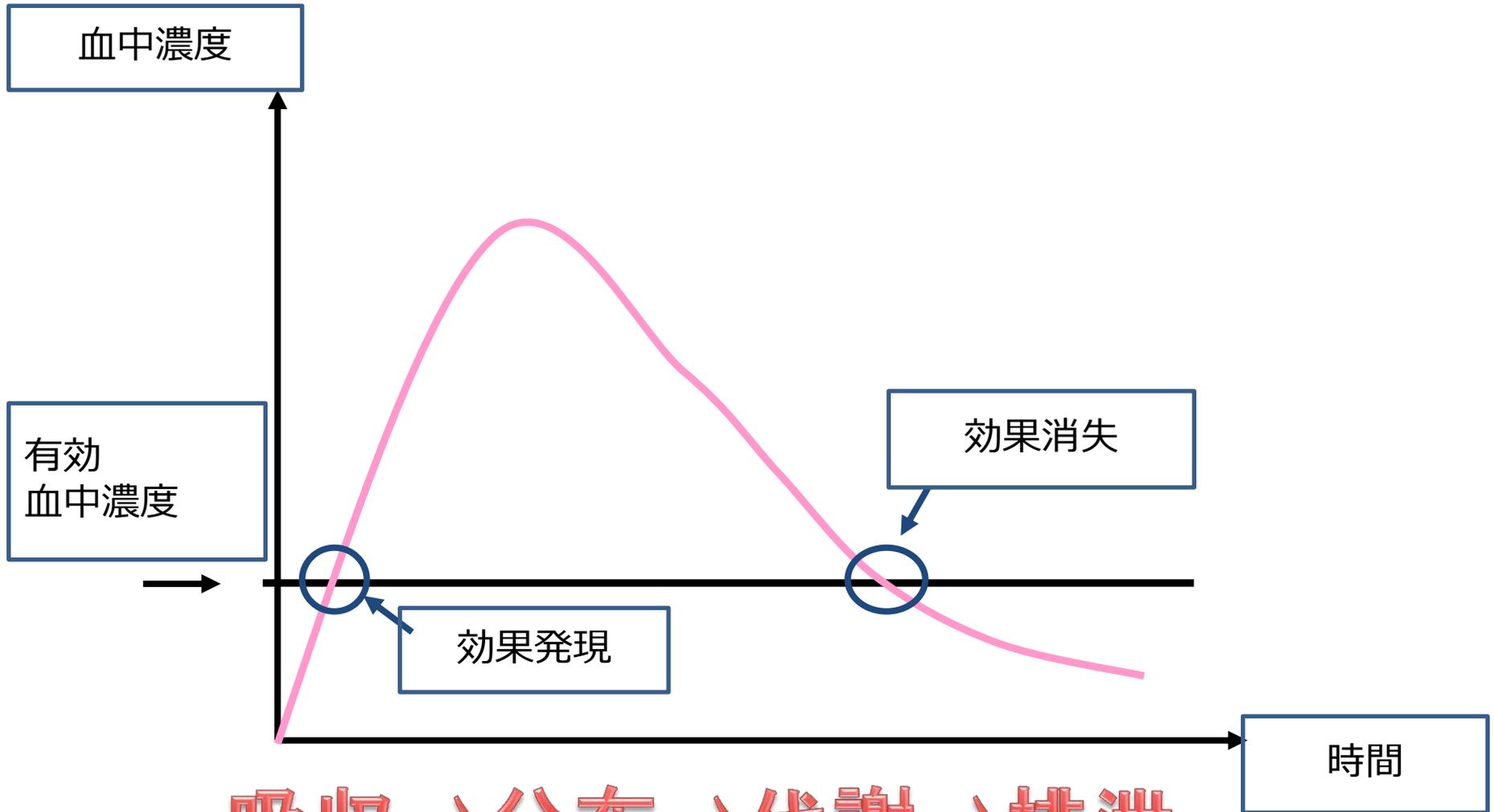


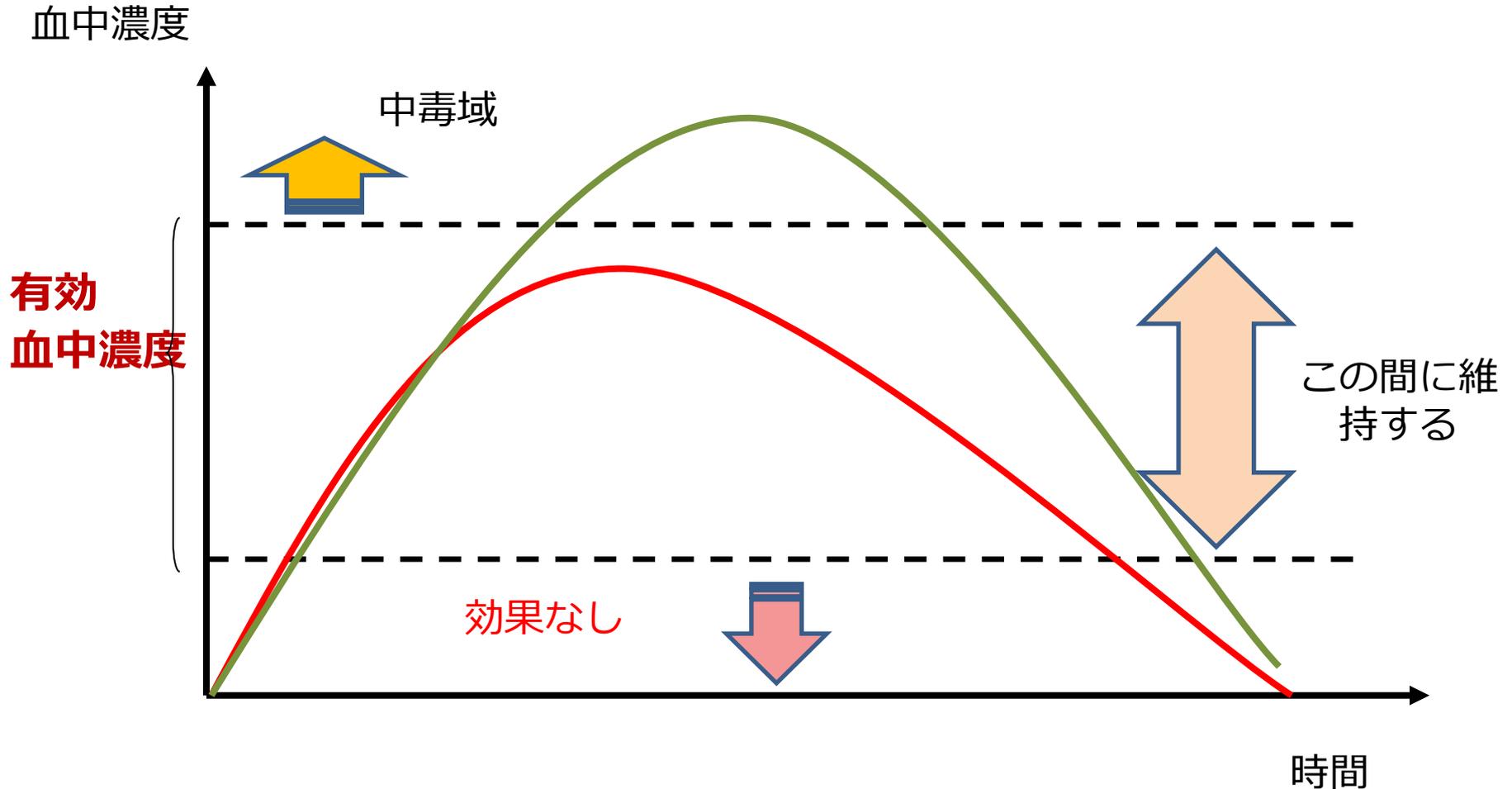
図3 静注投与と経口投与による血中濃度の違い

血中濃度

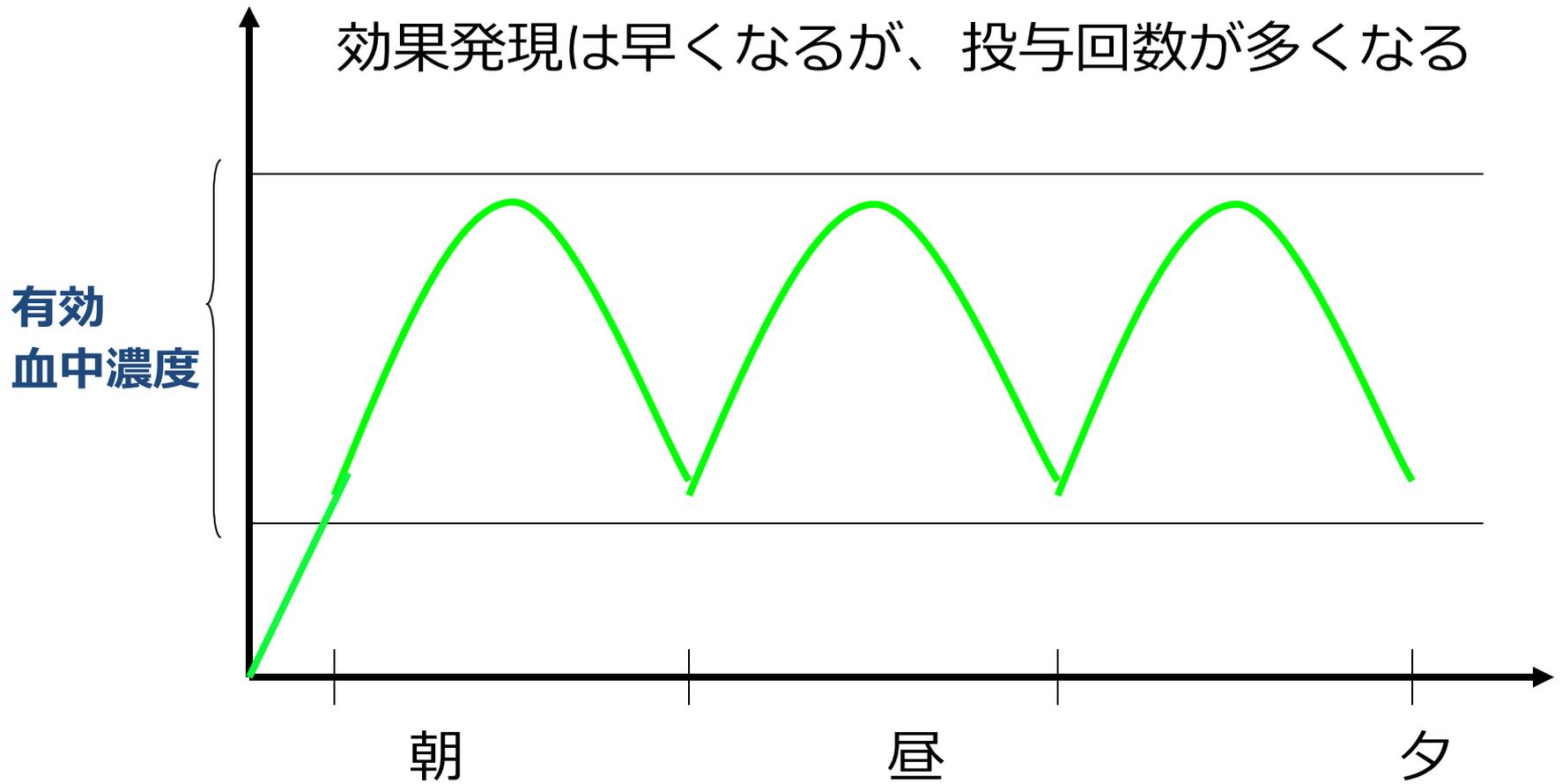


吸収⇒分布⇒代謝⇒排泄

血中濃度から考える 飲み方・使い方

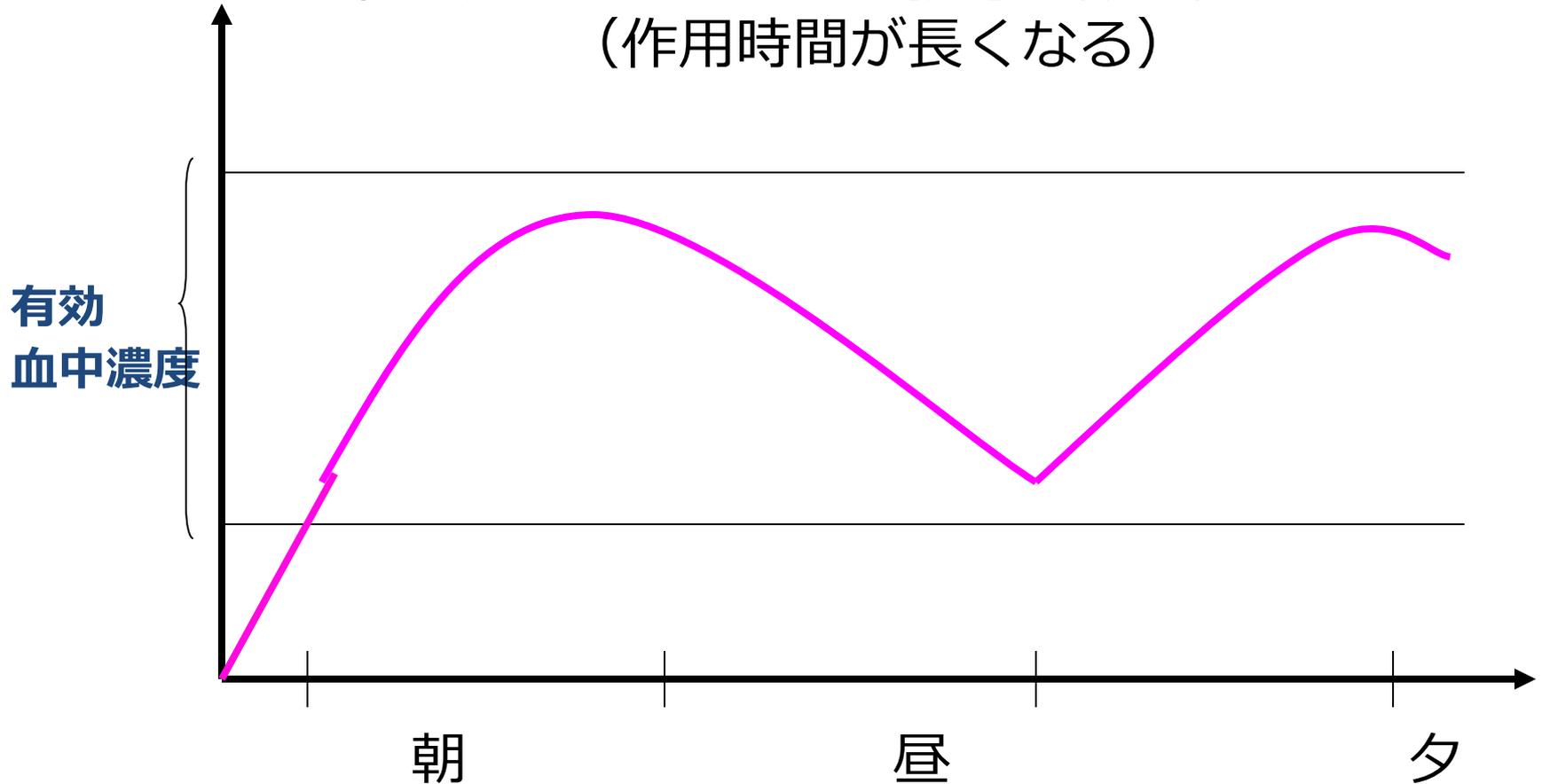


半減期の短い薬

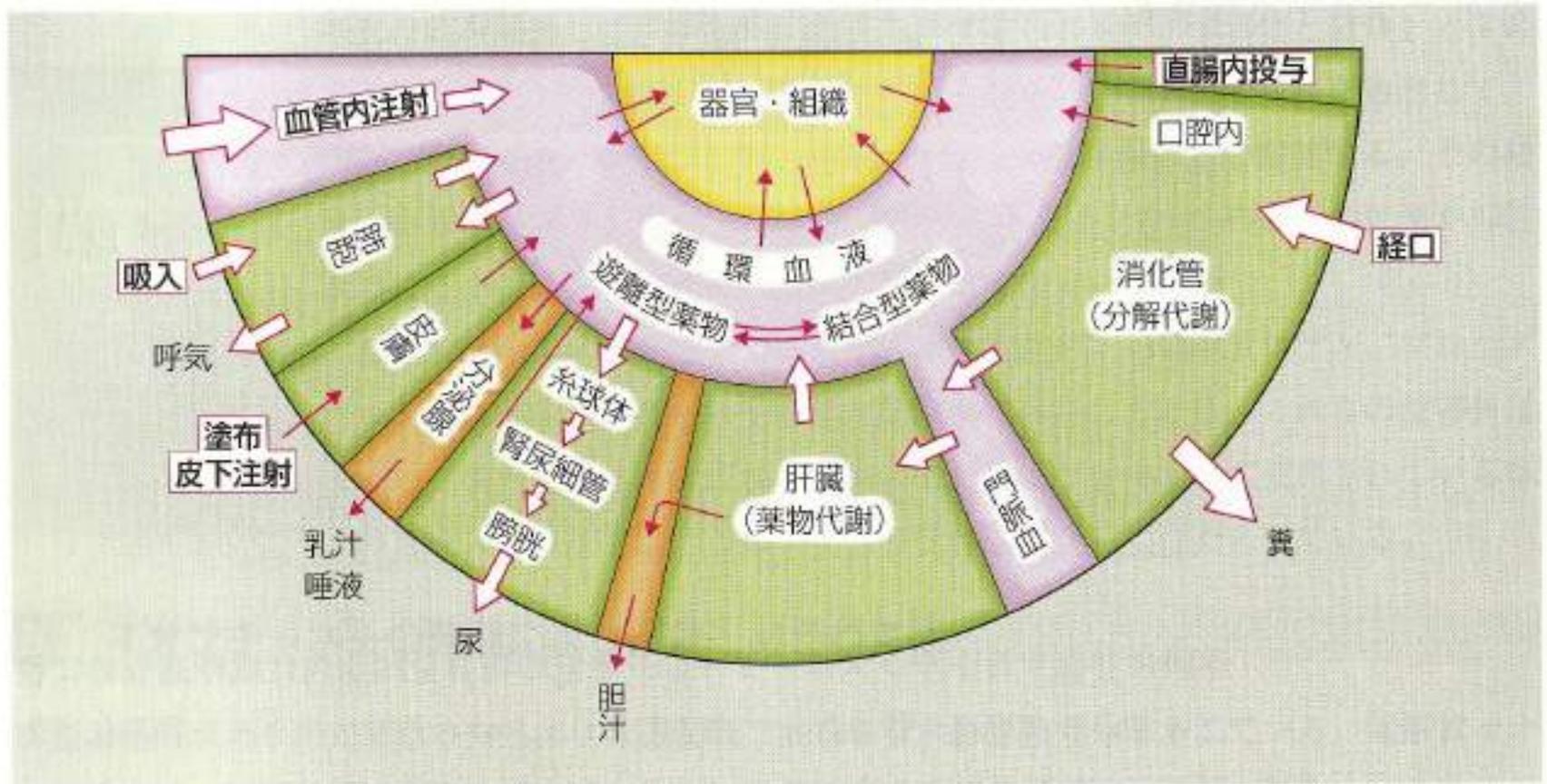


半減期の長い薬

効果発現は遅くなるが、投与回数が少なくなる
(作用時間が長くなる)

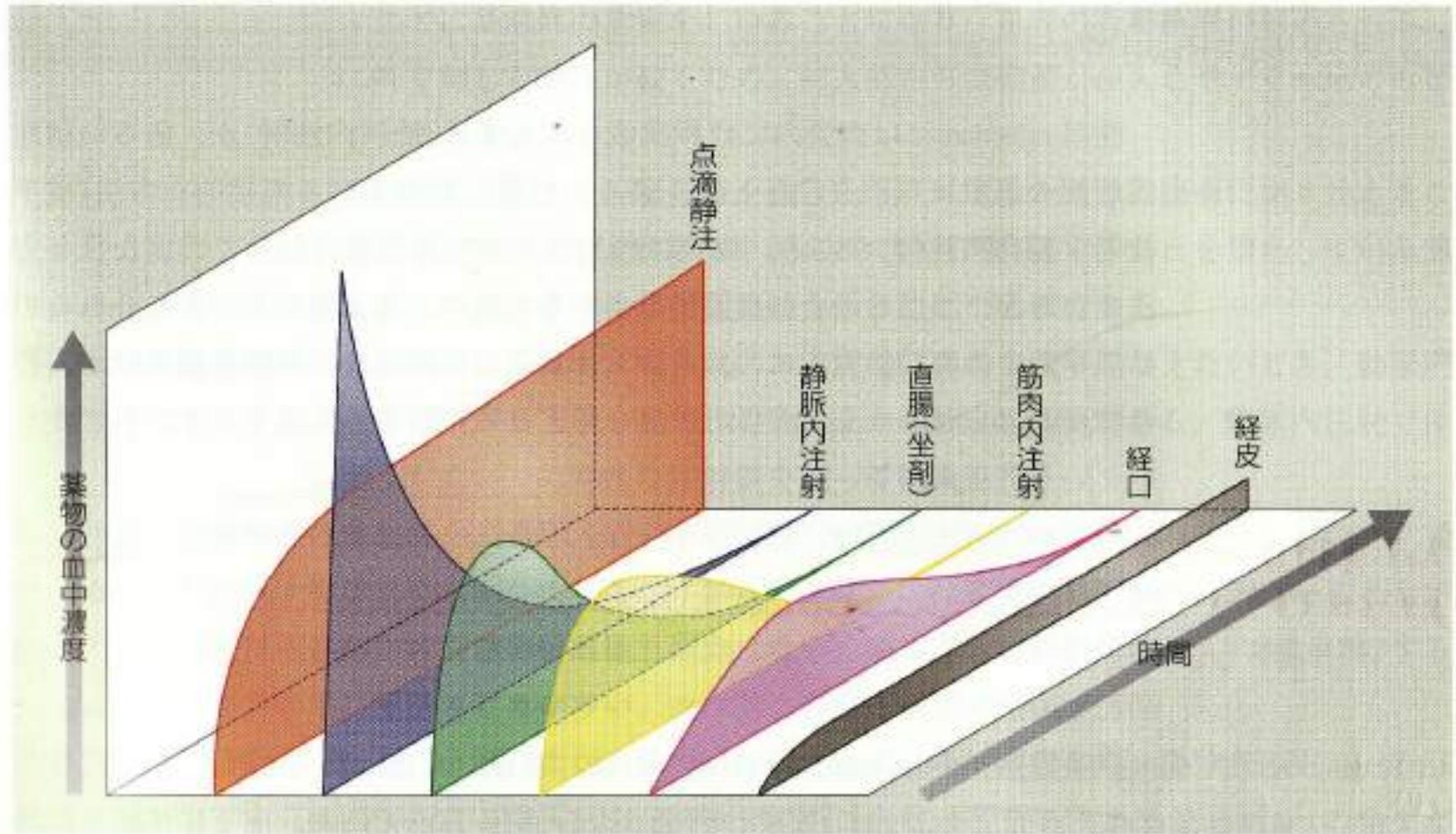


薬物の投与経路



▶ 図 B-5 薬物の投与経路とその動き

薬物の投与経路と血中濃度



▶ 図 B-6 薬物の投与経路と血中濃度の推移

経口投与

利点

- 最も**簡便**な方法
- 患者自ら投与できる
- **安全性**が比較的高い

欠点

- **即効性**に欠ける
- **食事内容に影響を受ける**ことがある
- 消化液で分解される薬物は投与できない

固形製剤

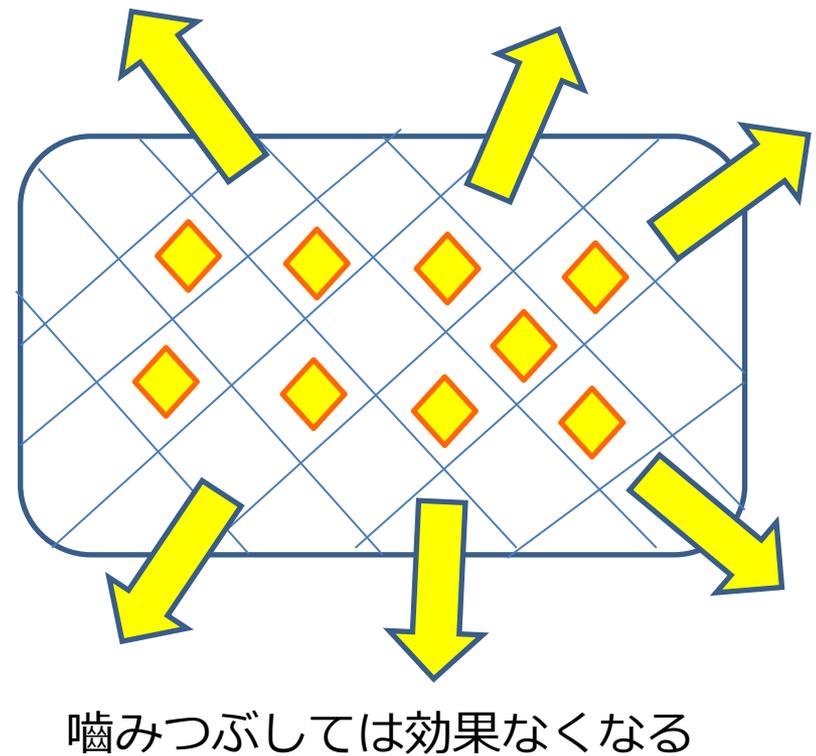
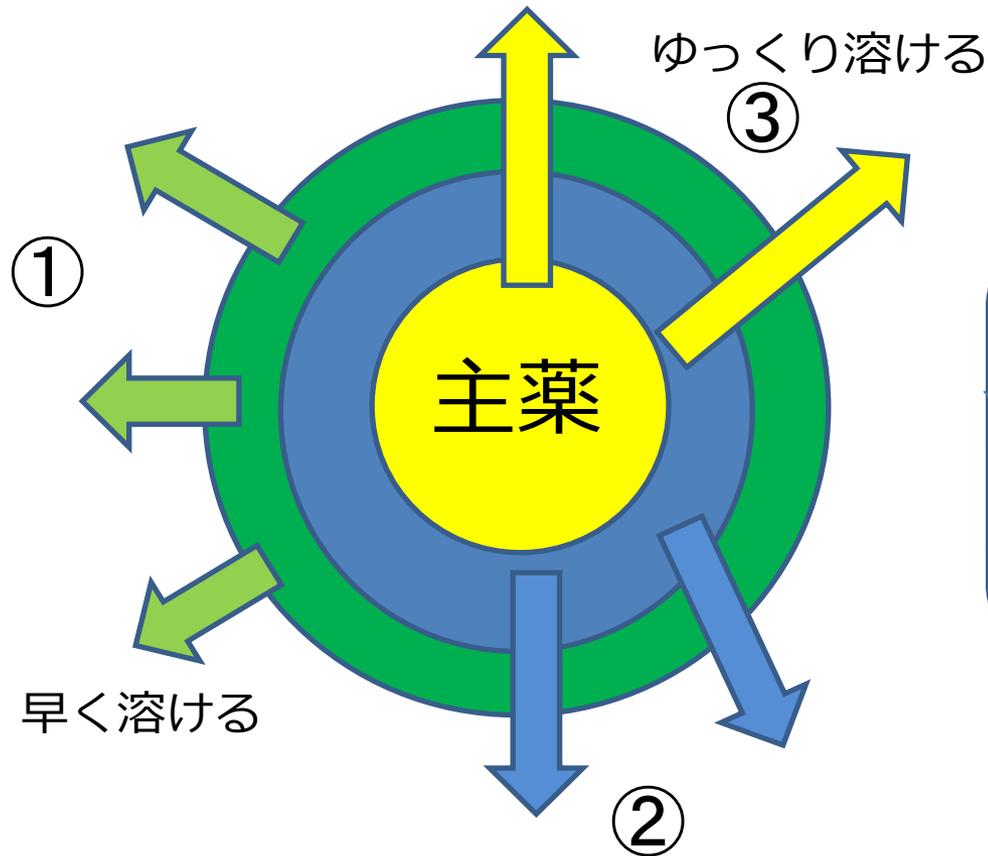
1. 錠剤の利点と製錠の特異点

- ① 服用に際しては1個の計量単位として扱えるので、**用量が正確である。**
- ② 成分の調節が容易でかつ正確。
- ③ 種々の製剤技術を駆使することによって体内での薬物の吸収部位や薬効の持続時間を調節することが出来る。
- ④ **苦味を隠蔽する**ことが出来る
- ⑤ 薬品の物理的・化学的安定性を保持することが出来る。
- ⑥ 大量生産が可能であり、経済性に優れている
- ⑦ 包装、輸送、保存に便利

錠剤の種類

- 持続性製剤

薬物の吸収過程を制御することにより血中濃度を一定に保ち薬効を持続させるように設計してある



錠剤の種類



カプセル剤

薬物をゼラチンなどからなるカプセルに閉じ込めたもの。



口腔内崩壊錠 (OD錠)

唾液で溶ける。水無しでも服用できる



散剤・顆粒剤

薬物を粉末または微粒子状にしたもの

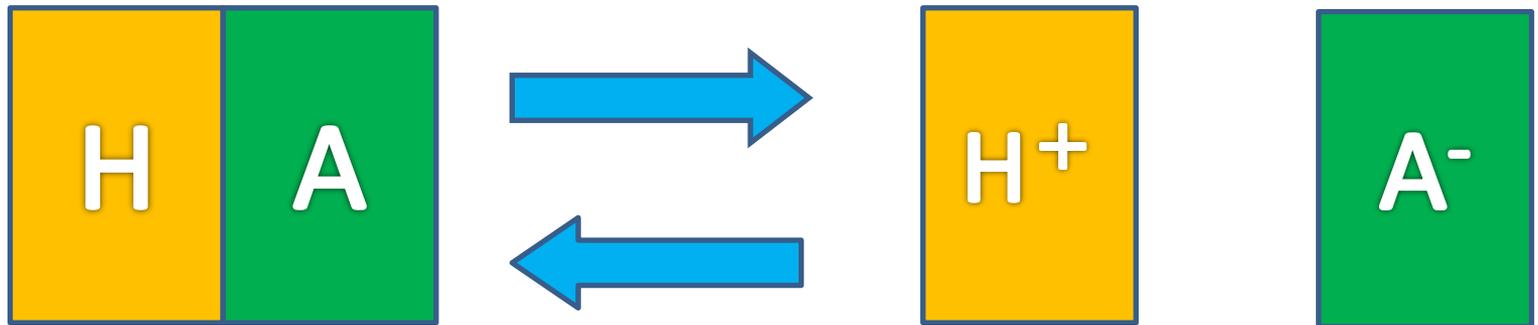


トローチ剤

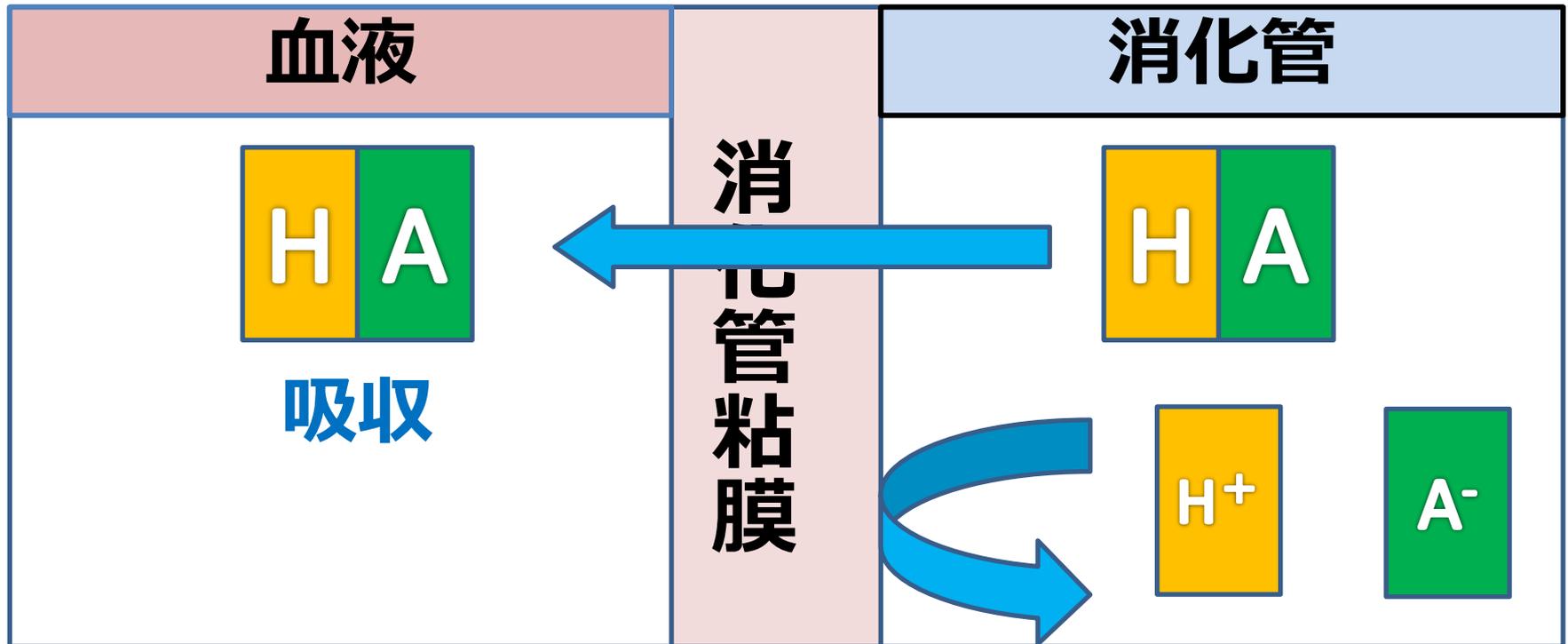
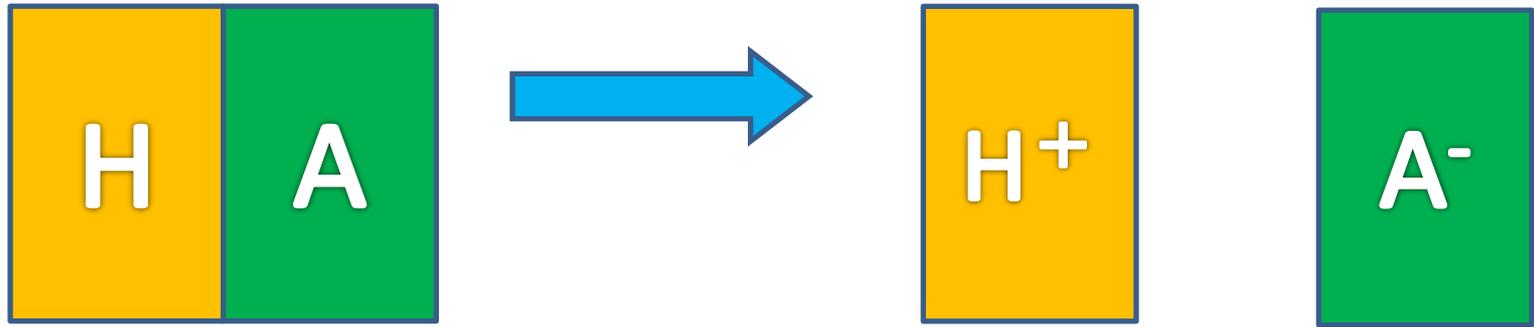
口腔内で徐々に崩壊させて長時間作用させる

経口剤の吸収に影響のある因子

- ① **脂溶性** (非イオン型)
- ② 胃と小腸の液性 (pH) の違い
- ③ **胃排泄速度**
- ④ **分子量** (薬物分子の大きさ)



経口剤の吸収に影響のある因子



初回通過効果

初回通過効果 (First pass effect)

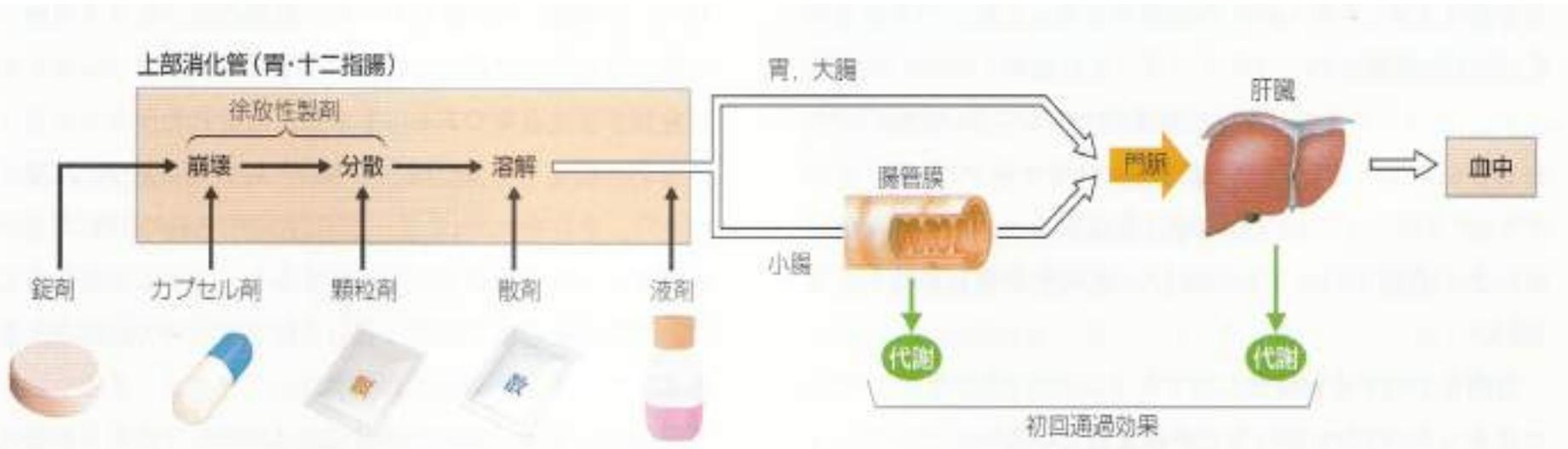


図4 経口製剤の吸収までのプロセス

20%

80%

舌下投与

- **舌下部（舌の裏側）** に投与
- **初回通過効果を受けない**

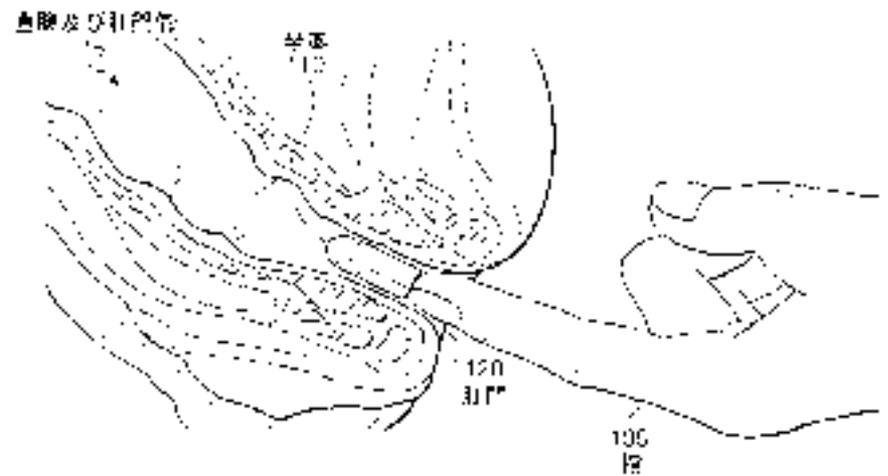
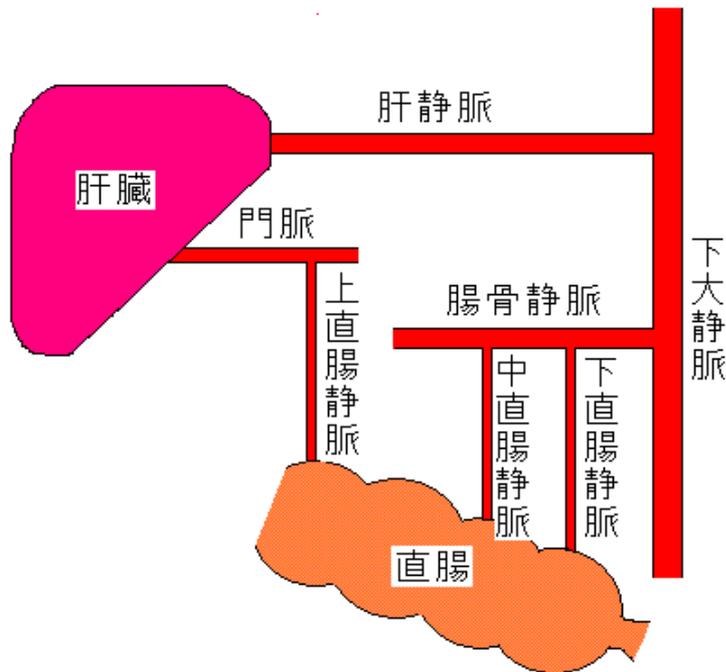


舌の下にある**小血管**から
直接吸収されます。

- 舌下投与できる薬剤は限られている。
(例) **ニトログリセリン錠**

直腸内投与

- 坐薬を**直腸内**に投与する方法
- **初回通過効果**を受けない
- **経口投与ができない**患者に有効

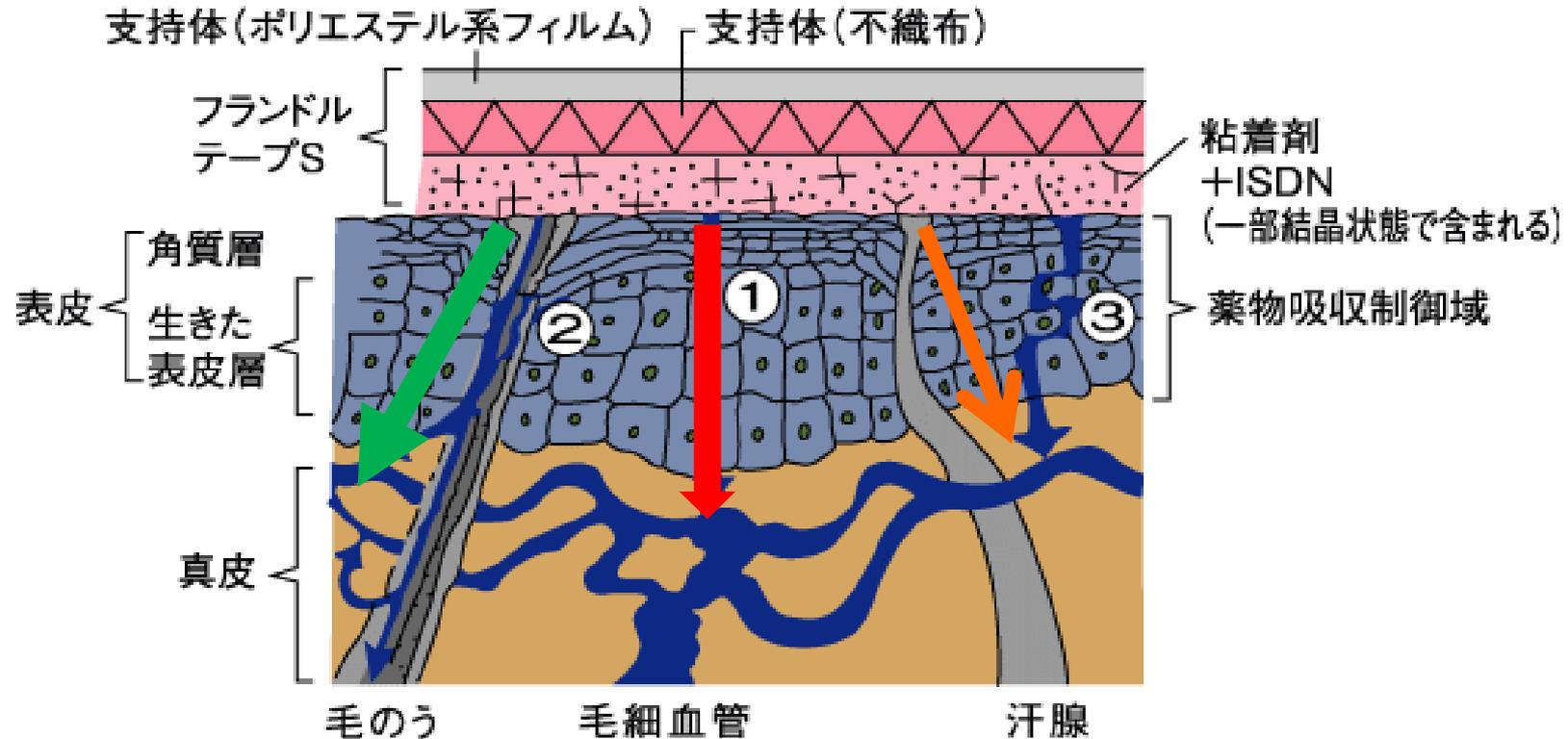


Suppositorie (坐薬)

皮膚投与（経皮投与）

- 皮膚に薬物を**直接塗布**する。
- **布・テープ・パッチ**などに薬物を塗布したものを**貼付**する
- 皮膚からの薬物吸収は緩徐なため**持続的に血中濃度を維持**できる。
- **即効性は全く期待できない**

経皮吸収剤



①～③の経路がある

①角質層から浸透させ表皮の下の血管から吸収

②毛孔から毛のうを通して血管から吸収

③汗腺を経由する

フランドルテープ貼り方

【テープの貼り方】

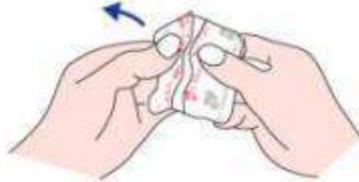
- ①テープを貼る箇所の汗や水分を、清潔なタオルなどでよく拭いて下さい。



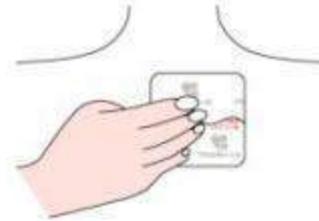
- ②2箇所のV型切り口からアルミ袋を2方向に切り開け、アルミ袋を大きく開いてテープを取り出して下さい。



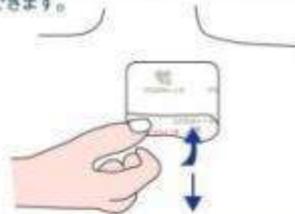
- ③テープ中心部の赤文字“このカバーを剥がし粘着テープを貼って下さい”側の面を上にして山折にし、そのプラスチックのカバーの片方を剥がします。



- ④あらわれた粘着テープを皮膚に貼ります。



- ⑤残った片方のプラスチックのカバーを、皮膚に貼付したテープ側にひっくり返し、ずらす要領で剥がしていきます。カバーを剥がしながら粘着テープを皮膚に貼れますので、きれいに貼ることができます。



- ⑥上からおさえて、まんべんなく貼って下さい。



注射投与

- 体内に薬物を注入する。
- 即効性があり、**効果発現が確実**
- 実施方法によって**吸収**に**差**がある

① 静脈注射

② 点滴静脈内注射

③ 皮下注射

④ 筋肉注射



効果発現
早い

遅い

注射剤の投与経路

1.3 注射剤の投与法

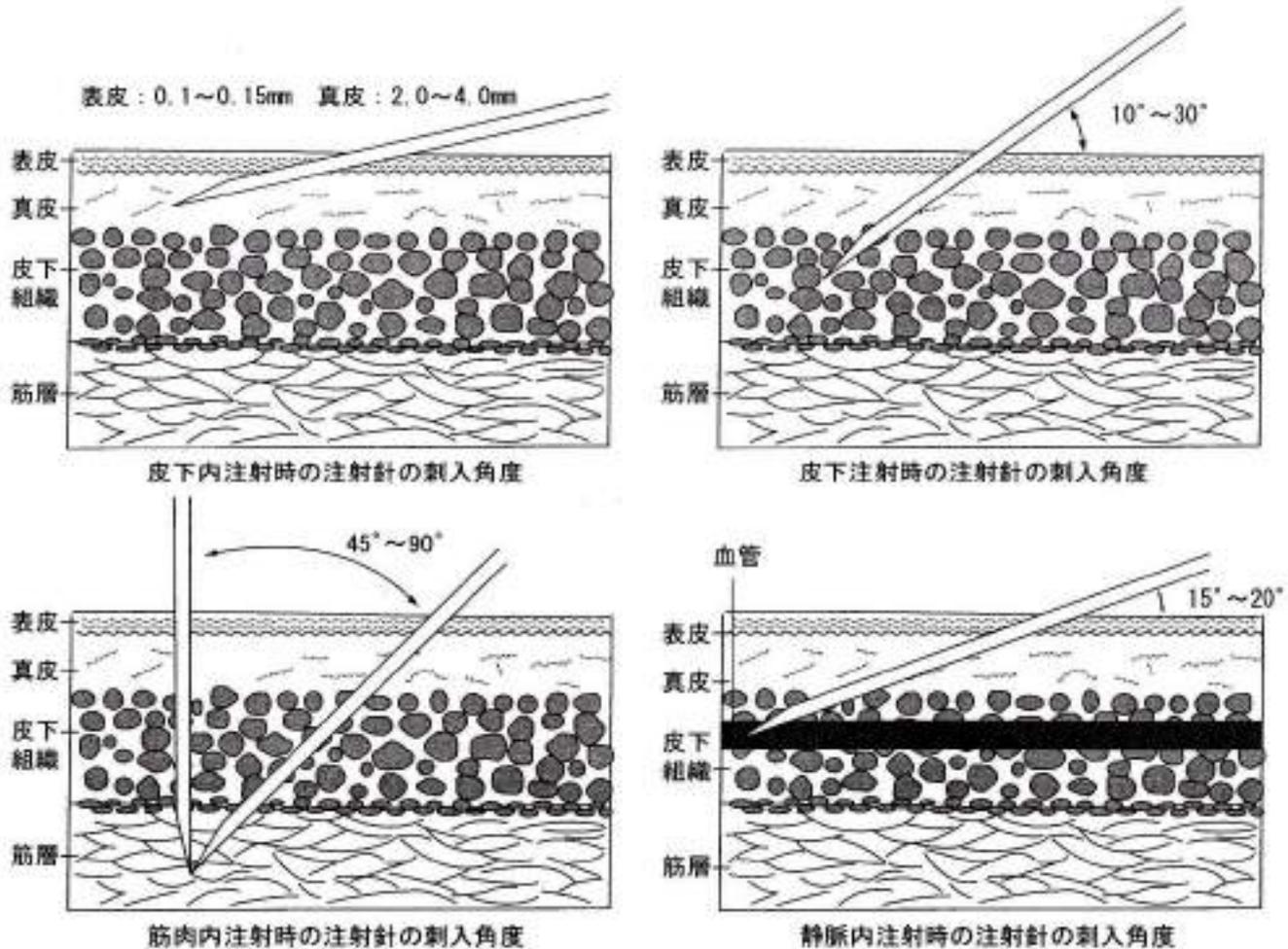
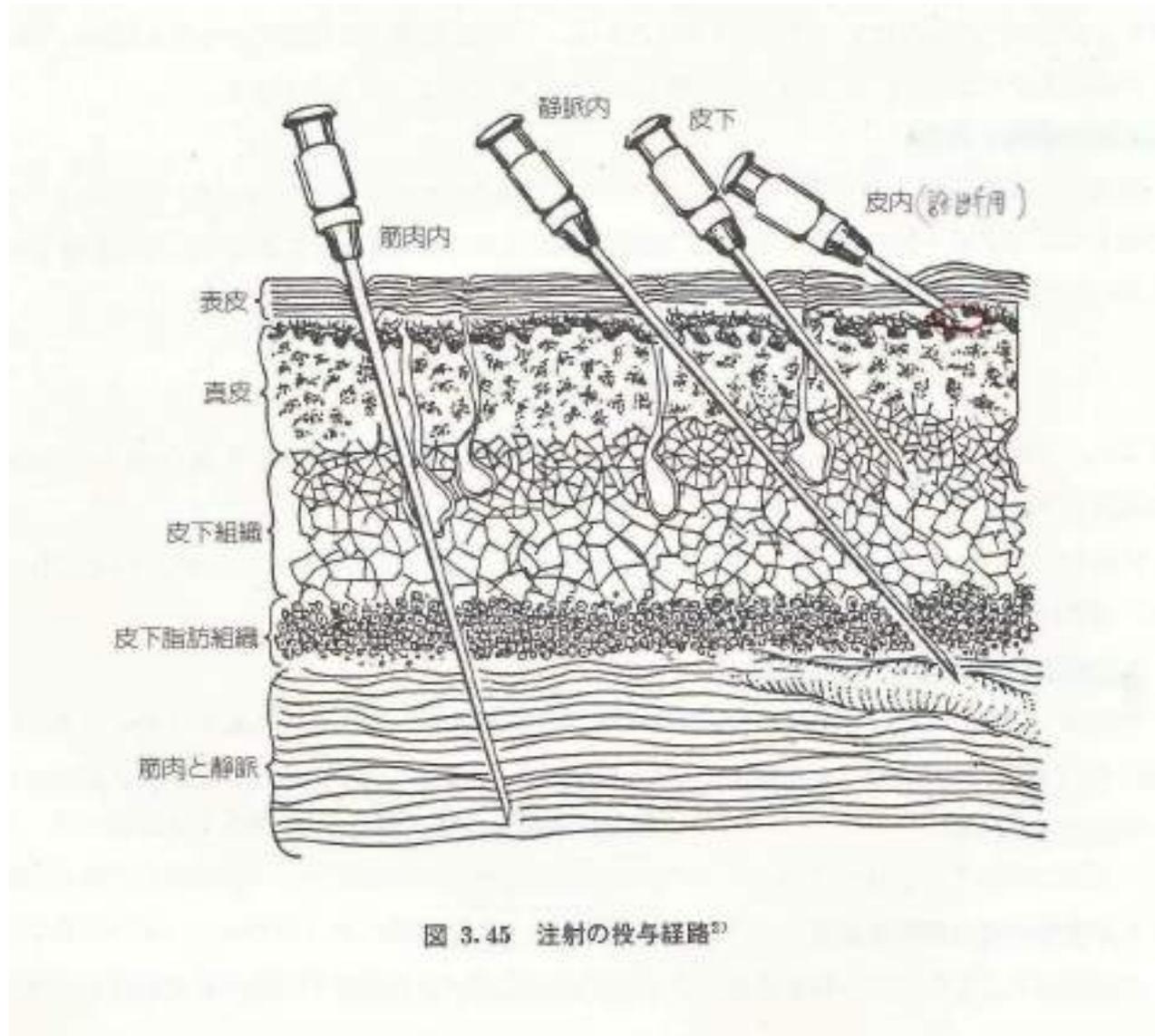


図1 投与別 注射針の刺入角度

注射の投与経路と針深度



静脈内注射

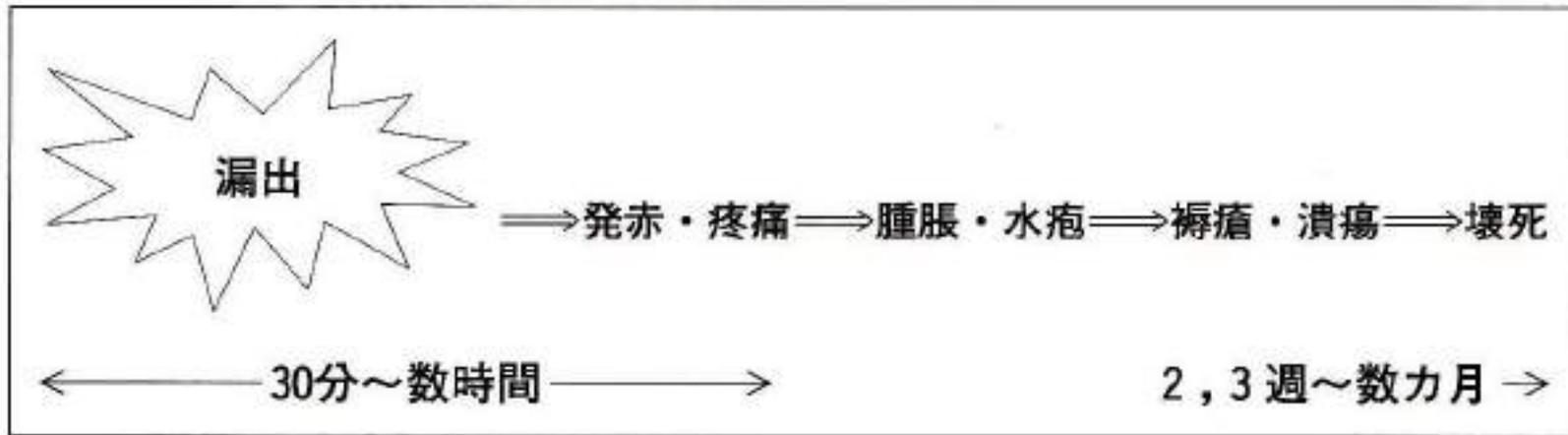
薬物を持続的に滴下しながら静脈内に投与する方法

【長所】

- ① **最速**で**確実**な効果
- ② 薬液の浸透圧が**等張**でなくとも良い

抗ガン剤血管外漏出

図1 抗がん剤血管外漏出の臨床症状



発赤、痛み



水疱



びらん



硬結、壊死

キッセイ薬品工業

『抗がん剤の血管漏出の予防と対策ガイド』より

点滴静注

薬物を持続的に滴下しながら静脈内に投与する方法

【長所】

- ① **急速**に**血中濃度**が高くない
- ② 薬物血中濃度を**長時間維持**できる
- ③ **大量**の薬液を投与できる
- ④ 複数薬物の**混合**ができる

吸入投与

- **気体**もしくは**微粒子**として吸気とともに吸い込む。
- **肺胞**から血中へ移行（麻酔薬）
- **気管支**に**直接到達**させる
(吸入ステロイド)

吸入ステロイド薬

フルタイド®



バルミコート®



アズマネックス®



キュパールの®



オルベスコ®



吸入ステロイド薬/β刺激薬
配合剤

アドエア®



シムビコート®



吸入薬の使い方

■吸入薬の正しい使い方

- ①噴霧器のキャップをとり、缶をよく振ってください。(最初に振らないと、ガスばかりが出て、薬剤が中に残っています。)



- ②十分に息を吐き出した後、吸入器を口から3~4cm離し。(もしくは吸入器を歯の間にくわえ。)



- ③口から吸入器を離したまま(もしくはくわえたまま)息をゆっくり吸い込みながら、缶を強く1回押し、吸入ください。



- ④息はできるだけ深く吸い続けてください。吸入後は、約5~10秒間息を止めて。

- ⑤その後、ゆっくり息を吐き出してください。医師の指示により1回に2吸入以上する場合は、②~⑤の操作を繰り返してください。



- ⑥吸入後は、水でうがいをしてください。



吸入補助具を用いた吸入法

■吸入補助器インスパイアースの正しい使い方

<定量噴霧式吸入器>



①バッグとマウスピースのタブを合わせ、ひねって固定します。



②バッグを回しながら広げ、吸入器をよく振ってからマウスピースの吸付口に差し込みます。

③マウスピースをしっかりと口にくわえてください。



④吸入器を押し、バッグの中に1回分の服用量を噴霧します。

※服用量は医師の指示に従うこと。

⑤ゆっくりと吸入します。ヒューという音がしたら吸入速度を下げること。

⑥バッグが完全にしぼんだら吸入終了です。約5～10秒間息を止めてください。



⑦静かに息を吐き出し、これで1回の吸入操作が完了です。吸入後は水でうがいをしてください。

(もしくはバッグの中にゆっくりと息を吐き出します。⑤～⑥の操作をあと2回繰り返します。これで1回の吸入操作が完了です。吸入後は水でうがいをしてください。)



※保管方法、注意事項については、添付の説明書をご覧ください。

資料提供：シェリング・プラウ株式会社